nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

07
2019

核実験がもたらした健康被害

02 火星の地震を初観測！

29 暗黒物質検出器が極めて稀な原子核崩壊を観測

32 ノックアウトよりもノックダウンの方が影響が出る訳

07 FROM 日経サイエンス
IoP：植物のインターネット

natureasia.com/naturedigest

PHIL HATCHER-MOORE

nature ダイジェスト

#07

JULY 2019

natureasia.com/naturedigest

2019 年 7 月 1 日発行
© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.
掲載記事の無断転載を禁じます。

COVER IMAGE: MEAWNAMCAT/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

NEWS FEATURE

核実験の負の遺産と生きる人々

旧ソビエト連邦の構成共和国だったカザフスタンでは、冷戦時代、40 年にわたり核実験が行われた。近隣住民には体調不良を訴える人や死者も出ていたが、患者に説明はなかった。だが 1991 年、カザフスタンの独立により、被爆者の資料は日の目を見ることとなった。研究者と住民は、放射線の体への影響を明らかにしようと格闘している。

NEWS IN FOCUS

02 火星の地震を初観測！
NASA の火星探査機「インサイト」が、史上初めて「火星の地震（marsquake）」を捉えた。

06 海洋ウイルスを約 20 万種発見
温帯と熱帯の海の表層水だけでなく、北極海にもウイルス多様性ホットスポットが存在することが明らかになった。

08 死んだブタの脳を体外で数時間生存させることに成功
死後のブタの脳を蘇生させる技術が開発され、倫理や法律に関するさまざまな疑問が浮上してきた。

10 背丈の「失われた遺伝率」が見つかる
2 万人分のゲノム解析から、稀な遺伝子バリアントによって形質が受け継がれる仕組みの一端が見えてきた。

11 ブラックホールを初めて撮影
この観測は、アインシュタインの一般相対性理論のこれまでで最も強固な確認の 1 つになった。

PUBLISHING ACADEMY

19 学術界サバイバル術入門　第 9 回

NEWS & VIEWS

29 暗黒物質検出器が極めて稀な原子核崩壊を観測

宇宙の「行方不明の質量」である暗黒物質を探すために設計された液体キセノンを用いた検出器が、「2 ニュートリノ二重電子捕獲」と呼ばれる稀な原子核崩壊を観測した。

32 ノックアウトよりもノックダウンの方が影響が出る訳

ナンセンス変異を生じた遺伝子は、関連遺伝子の発現を誘導する場合があることが分かった。この補償応答の発見は、遺伝学的研究に関する従来の考えを変えるだろう。

35 アンモニア合成の新たな道

アンモニアは肥料の原料であり、人間社会に不可欠だ。今回、常温常圧で進む反応が開発され、エネルギー効率の高い代替アンモニア合成法が実現される可能性が示された。

NEWS SCAN

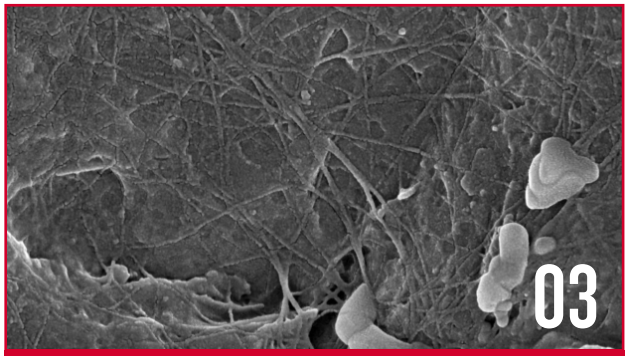
07 IoP：植物のインターネット

EDITORIAL

38 査読者に感謝の気持ちを示したい

HIGHLIGHTS

39 2019 年 5/2 ～ 5/30 号

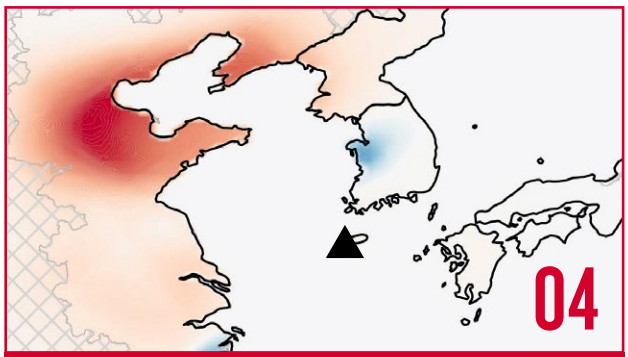


REF.1

NEWS IN FOCUS

10 億年前の菌類化石を発見か

10 億年前の岩石中に、原核生物にはない複雑な細胞骨格を持つ化石が見つかった。ただし、化学分析結果にはまだ議論がある。



NATURE **569**, 546–550, M. RIGBY ET AL.

NEWS IN FOCUS

中国にフロンの違法排出源

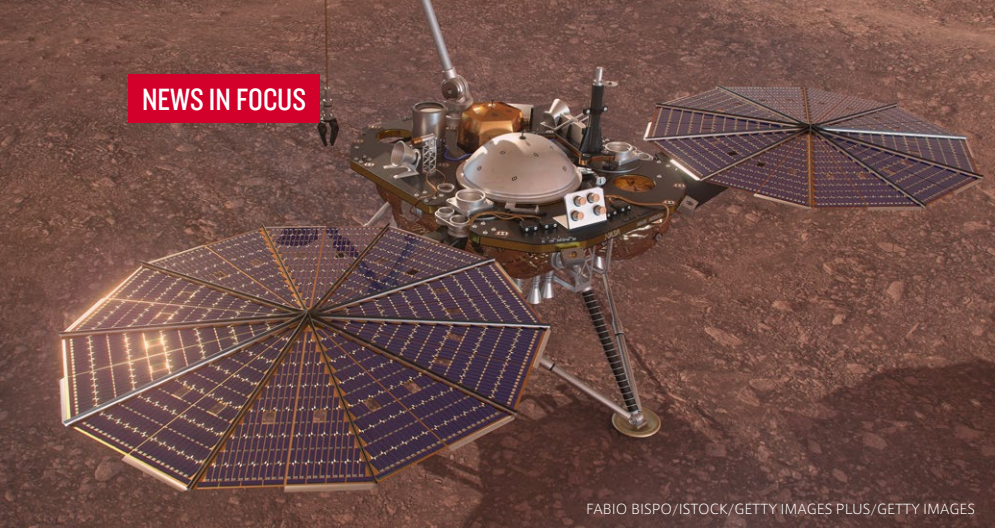
フロンの 1 種「CFC-11」は、2010 年には世界で全廃され、大気中濃度は低下を続けていたが、2018 年に増加し、新規生産が示唆された。その後の調査で、排出源は中国北東部と判明した。

P J KEELING

NEWS & VIEWS

サンゴの共生には3種の生物が関与

共生は 2 種類の生物だけで安定で生産的と考えられていたが、このほどサンゴで第 3 の生物が関わっていることが分かった。



FABIO BISPO/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY IMAGES

火星の地震を初観測！

NASAの火星探査機「インサイト」が、史上初めて「火星の地震（marsquake）」を捉えた。

2019年4月6日、インサイトは火星表面のかすかな震えを観測した。2018年11月に火星に着陸してから128火星日後のことだった（1火星日は約24.6時間）。月でも地震（月震）が観測されているが、地球以外の惑星で地震が観測されたのは、これが初めてだ。

震動は比較的弱く、アポロ計画の宇宙飛行士が1960年代末から1970年代初頭にかけて測定した月震と同程度だった。NASAのマーシャル宇宙飛行センター（米国アラバマ州ハンツビル）の惑星科学者Renee Weberは、火星の地震活動について、「地球と月の間のどこかには該当するだろうと思っていました。まだ始まったばかりですが、地球よりは月の地震にやや似ているようです」と言う。

今回の震動が火星の内部で発生したのか、それとも、火星の表面に隕石（いんせき）が衝突し、その衝撃がさざ波のように内部を伝わってきたのかは、まだはっきりしない。このミッションに従事するフランス国立航空宇宙高等学院（トゥールーズ）の科学者David Mimounは、シグナルは弱過ぎて地球では観測できないと言う。「非常に小さいシグナルなので、最初は地震なのか、それ以外の現象なのか、判断に迷いました」。

大地の音に耳をすます

火星の地震を聞き付けたのは、インサイトに搭載された地震計SEISである。フランスの研究チームが開発したSEISは、風よけのドームの中に3台の高感度センサーを収めた構造をしている。ミッション科学者は、以前、装置の上を吹き抜ける火星の風が引き起こした震動を観測したことがあった。しかし、4月6日のイベントの震動には地震の特徴があり、火星の内部から来たことを示していた。NASAのジェット推進研究所（米国カリフォルニア州パサデナ）の惑星地震学者Mark Panningは、「このシグナルは、過去に見たどのシグナルにも似ていません」と言う。

今回の震動が火星のどこで発生したかについては、まだ特定されていない。科学者たちがそれを突き止めることができれば、地震エネルギーが火星の内部をどのように伝わるかを追跡し、火星の内部構造の解明に着手することができる。それこそがインサイトの主要な目標だ（2018年8月号「火星の内部構造に迫る探査機」参照）。インサイトの活動予定期間は約1火星年（1火星年は約1.9年）である。「時間はあります」とPanningは言う。「私が理想とする宇宙では、火星ではひっきりなしに大地震が起きています」。

インサイトはこの他にも3月14日、4月10日、4月11日の3回、火星の地震と思われる震動を観測しているが、いずれも4月6日のイベントよりもさらに微弱で、発生源はまだ分かっていない。

インサイトは、火星の赤道付近のエリシウム平原で活動している。ミッション・コントローラーは現在、2月に地中に打ち込む途中でつかえてしまった熱プローブHP^{3}を動かそうと悪戦苦闘している。ドイツの研究チームが開発したこのプローブは地中の温度を測定する予定だったが、浅いところから前進できなくなっているのだ。土壌の摩擦力が想定より小さかったことが原因とみられることから、NASAのチームは、インサイトのアームでプローブ付近の地面を押して摩擦力を大きくする方法を考えているという。■

（翻訳：三枝小夜子）

First ‘marsquake’ detected on red planet
doi: 10.1038/d41586-019-01330-3
2019.4.23 (Published online)
Alexandra Witze

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

10億年前の菌類化石を発見か

10億年前の岩石の中に、原核生物には存在しない複雑な細胞骨格を持つ化石が見つかった。

北極圏カナダの辺地で発掘された微細な菌類の化石は、菌類の存在が確認された最古の年代を約10億年前までさかのぼらせる可能性がある。菌類の出現はこれまで、約5億年前と考えられていた。

2019年5月22日の*Nature*オンライン版で発表された論文[1]に記載されたその原始の菌類は、驚くほど込み入った微細なものであり、繊維状の構造を有している。化学分析では、その化石がキチンを含むことが示唆された。キチンは、菌類の細胞壁に見られる物質だ。

分析結果が正しいことが示されれば、菌類がどのように進化したか、そして菌類が植物の上陸を促進したかどうかについての理解が修正される可能性がある。しかし、その発見物を菌類であるとする結果に疑いを持っている研究者もいる。ブリティッシュコロンビア大学（カナダ・バンクーバー）の菌類学者Mary Berbeeは、「それが真実であると信じるに足るだけの根拠が現時点ですでにそろっているかのようです。でも、現実にはデータが足りません」と話す。

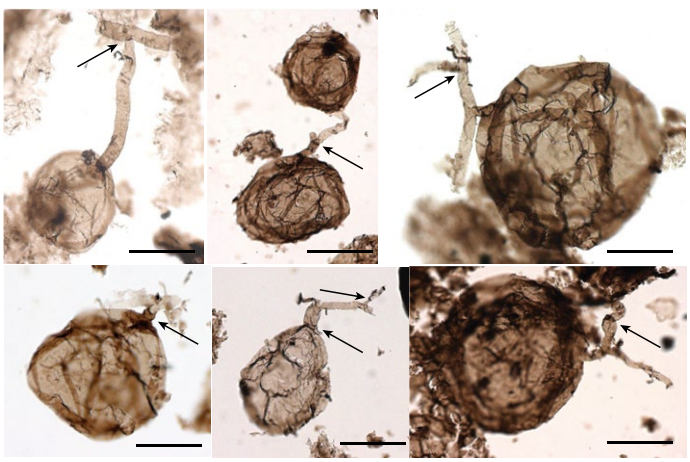
リエージュ大学（ベルギー）の古生物学者Corentin Loronらは、北極圏カナダでグラッシーベイ累層という層を調べているとき、その化石を発見した。現地の険しい崖に囲まれた調査場所は、ヘリコプターを使わなければ行けない場所だった。リエージュ大学でLoronを指導する古生物学者Emmanuelle Javauxによれば、現場の岩石は高温高圧にさらされずに形成されたものであるため、内部の化石の保存状態は極めて良好だという。

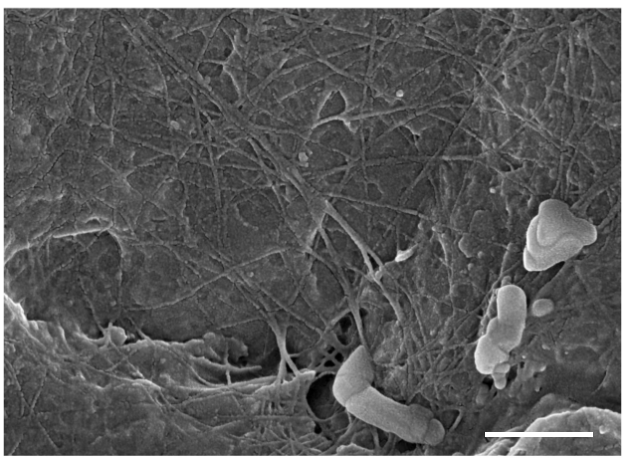
研究チームは、その岩石から化石を注意深く薄片に切り出し、電子顕微鏡で分析することに成功した。その画像には、末端が球体になった分枝状の繊維が認められた。その繊維は、一部の現生菌類に認められる「隔壁」という壁によって仕切られていた。

今の生物界にあるような真菌だった？

この化石は、10億年前の岩石の内部に閉じ込められていた上、その標本にキチンが存在していた。このことから研究チームは、この化石が10億年前に死んで保存された菌類であると結論するのに十分な材料があると考えた。研究チームはその真菌を*Ourasphaira giraldae*と命名した。

しかし、その化学分析の結果に関する研究チームの解釈に、鉱物学・材料物理学・宇宙化学研究所（フランス・パリ）の地球化学者Sylvain Bernardは悩んでいる。Bernardによれば、多くの有機物分子の存在が同じような結果を生じる可能性があり、今回の化学





REF. 1

（左）分枝した繊維の先に球体が認められる（スケールバーは30 μm）。（右）球体には繊維上の構造が見られる（スケールバーは400nm）。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

分析でも、キチンに典型的に見られる分子以外の分子の存在が示唆されるという。「今回のデータは、その微化石がもともとキチンを含んでいたことを示すものではありません」と彼は述べる。

それに対しLoronは、その化石試料はキチンとそれ以外の有機化合物を含んでいた可能性があると反論する。そして、化石の表面にキチンやキチン様の繊維に特有の化学的シグナルが存在することも指摘する。「我々の結果と最もつじつまが合うのはキチンです」とLoronは話す。

Javauxによれば、研究チームの研究結果は、DNAの変化が蓄積する速度を利用して菌類が最初に出現した年代を算出した研究とも一致するという。そうした「分子時計」解析は、すでに菌類の誕生時期を約10億年前とはじき出していた。しかし、自然史博物館（英国ロンドン）の古生物学者Christine Strullu-Derrienによれば、過去の分子解析からは、10億年前に生息していた菌類は単純な単細胞生物に限られ、今回の化石に見られるような複雑な繊維状の構造を有していなかったことが示唆されているという。

それでもStrullu-Derrienは、今後の研究でその化石がキチンを含むことが確認されることを期待している。「それを信じたいです。もしそれが本当に真菌ならば、とても重要な発見になるでしょう」と彼女は言う。■

（翻訳：小林盛方）

Billion-year-old fossils set back evolution of earliest fungi
doi: 10.1038/d41586-019-01629-1
2019.5.22 (Published online)
Heidi Ledford

1. Loron, C. L. et al. *Nature* https://doi.org/10.1038/s41586-019-1217-0 (2019).

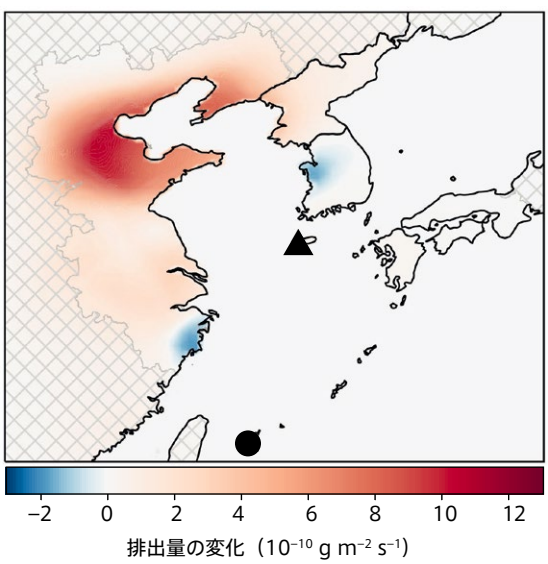
中国にフロンの違法排出源

近年急増しているフロンの1種「CFC-11」の排出源は、中国北東部の工場とみられる。

トリクロロフルオロメタン（CFC-11）は、オゾン層破壊ガスであり、南半球上空の成層圏にオゾンホールを形成する作用が特に強い化学物質である。CFC-11は、以前は冷蔵庫や建材用の断熱材発泡剤として広く使用されていたが、その製造は、オゾン層を保護するために1987年に採択された国際的な取り決めである「モントリオール議定書」により、2010年までに段階的に中止された。だが2018年に、その排出量が不可思議に急増していることが報告された[1]。これを受けて、このほど新たな追跡調査が行われ、その結果が*Nature* 2019年5月23日号で報告された[2]。その論文によると、排出源は中国北東部であるという。

2018年5月に、ハワイのモニタリングステーションで採集された大気試料に基づき、東アジアから新たにCFC-11が排出されていることが報告された（2018年8月号「フロン排出量が増加している」参照）。今回の研究では、韓国（済州島）と日本（波照間島）の大気試料に基づく最新の分析結果から、CFC-11の排出量は、2013年ごろから年間約7000tも急増しており、急増分の半分以上が中国の山東省と河北省から来ていることが明らかになった（図）。

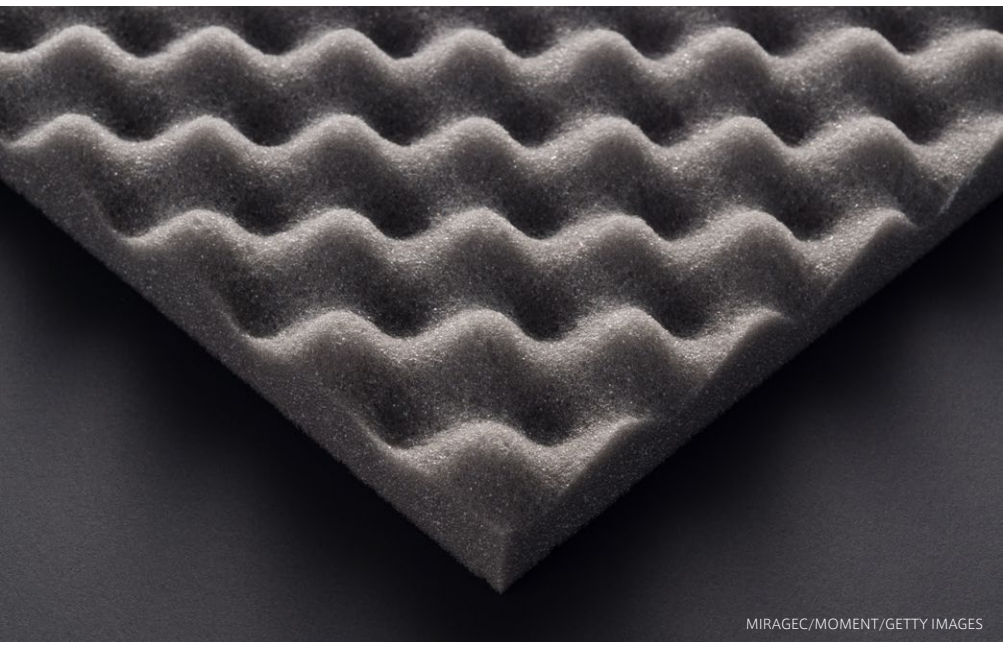
論文の筆頭著者であるブリストル大学（英国）の大気化学者Matthew Rigbyは、「疑いの余地はありません」と言う。4つの独立したモデリンググループが大気の循環パターンを分析し、韓国



2008～2012年と2014～2017年のCFC-11排出量を比較した図。赤色が濃い地域ほど、CFC-11排出量が増加していることを示している（青は減少）。●は波照間島（日本）、▲は済州島（韓国）のモニタリングステーション。

NATURE **569**, 546–550, M. RIGBY ET AL.

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.



CFC-11は、断熱材であるウレタンフォームの発泡剤として使われてきた。こうした製品の製造や使用でCFC-11が大気中に排出されている可能性がある。

と日本に漂ってきたCFC-11の排出源を突き止めた。Rigbyによると、全てのグループが同じ答えを導き出したという。

排出源を探す

今回の知見は、数年にわたる科学的追跡の成果である。きっかけは、CFC-11の製造が全廃されたにもかかわらず、大気中のCFC-11量の減少ペースが予想外に遅くなっていることを示す分析結果だった。大気中のCFC-11濃度は、2012年以前は1年当たり約0.8%低下していたが、2013年になると低下速度が半減したのだ。この変化を説明するには、新たな排出源ができたと考えるしかない。

研究者たちは、CFC-11が中国北東部でどのように使用されているかを突き止めたわけではない。また、4000tと見積もられる残りの違法なCFC-11排出源も特定できていない。それでも、この最新の証拠は政治的な影響を持つことになるだろう。これまでのところモントリオール議定書はほぼ目論見(もくろみ)通りに機能していて、各国は議定書を順守しようと努力しているからである。

モントリオール議定書の科学評価パネルの共同委員長を務める米国海洋大気庁（NOAA；コロラド州ボールダー）の大気化学者David Faheyは、「これまでにモントリオール議定書違反を指摘された国はありませんでした。フロンの排出を地図上で示された国はなかったからです」と言う。彼はまた、モントリオール議定書締約国は2018年11月にCFC-11の排出に関する分析を委託しており、今回の研究はこの分析に情報を提供することになるだろうと言う。

中国当局は、モントリオール議定書に基づいて組織された会合において、自分たちは違法なCFC-11の製造を数件特定し、関係者を訴追したと報告した。しかし、報告されていないCFC-11製造の性質と規模、および中国政府にそれを止めることができるかどうかは不明である。

時限爆弾

CFC-11の排出源を探してきた科学者たちは、中国北東部の工場が、フロン類が禁止されるまでよく建材に使われていたCFC-11を発泡剤とする断熱材の製造を再開したのではないかと考えている。そうだとすると、CFC-11の排出問題は現在の見積もりよりもはるかに大規模になるかもしれない。発泡剤として使用されたCFC-11の大半は発泡剤中に閉じ込められているので、時間の経過とともにゆっくりと漏れ出すからだ、とNOAAの化学者Stephen Montzkaは説明する。彼は、未報告のCFC-11の排出が存在することを最初に立証した2018年の研究を率いた人物で、最新の研究の共著者でもある。「私たちが大気中で検出するものは、実際に製造されたもののごく一部です」とMontzkaは言う。

Rigbyは、違法に排出されたCFC-11の残り4000t分の発生源を特定するには、まだ多くの研究が必要だと言う。それでも最新の研究は、中国当局が違法なフロン製造業者を探すのに役立ち、科学者たちは今後、中国がフロンの違法製造を停止したかどうか見極められるようになるはずだ。「今後の成り行きを見守るつもりです」とRigbyは言う。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

Rogue emissions of ozone-depleting chemical pinned to China
doi: 10.1038/d41586-019-01647-z
2019.5.22 (Published online)
Jeff Tollefson

1. Montzka, S. A. et al. *Nature* **557**, 413–417 (2018).
2. Rigby, M. et al. *Nature* https://doi.org/10.1038/s41586-019-1193-4 (2019).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

海洋ウイルスを約20万種発見

調査の結果、温帯と熱帯の海の表層水だけでなく北極海にもウイルス多様性ホットスポットが存在することが明らかになった。

海洋微生物の調査から、世界の海には20万種近いウイルスが存在していることが明らかになった。また、北極海に予想外のウイルス多様性のホットスポットが存在していることも分かった。

2019年4月25日に*Cell*に発表された調査結果[1]は、生物間の相互作用や気候変動に対する海洋の応答などの海洋生態系にウイルスが影響を及ぼす仕組みの理解の基礎となるだろう。

スプーン1杯の海水には、数百万のウイルス粒子が存在している。その大半がヒトに対して無害だが、クジラ類や甲殻類、細菌などの海洋生物に感染する可能性はある。オハイオ州立大学（米国コロンバス）の微生物学者で、今回の論文の共同筆頭著者であるAhmed Zayedは、ウイルス多様性のマッピングは、今日の海で起きていることをより正確に表現し、その未来のより正確な予測を可能にすると言う。

ウイルスのホットスポット

2009年から2013年にかけて、世界約80カ所の海域で、表層水から深さ4000mまでの海水試料が採取されている。この調査は、タラ号海洋プロジェクトとマラスピーナ探検計画という、海洋における二酸化炭素と気候変動を調べる2つの大規模プロジェクトの一環として実施された。前回の海洋ウイルスの分析[2]では、1万5000種以上のウイルスが同定された（2015年8月号「タラ号の調査で見えてきた、海洋プランクトンの驚異の世界」参照）。

Zayedの研究チームは最新の試料中のウイルスDNAを分析し、その塩基配列を「ウイルス集団」に分類した。ウイルス集団は、ウイルスの種に非常によく対応している。研究チームは5つの海域を調査し、20万近いウイルス集団を発見した。各海域のウイルス種は、独自のウイルス群集を形成していた。

最も多様性に富むウイルス群集は、温帯および熱帯の表層水と北極海に存在する。北極海は地理的にも政治的にもアクセスしにくく、気候変動によるリスクが最も迫っている海域だ。

海洋は、人類が大気中に排出する二酸化炭素の半分を吸収している。また、以前の分析[3]から、海洋ウイルスは海の表層の水中にある二酸化炭素を深海まで移動させ、大気から隔離するのに役立っていることが明らかになっている。オハイオ州立大学の生物学者で、今回の論文の責任著者であるMatthew Sullivanは、このウイルス多様性の地図を使えば、海の特定の区域を操作し、ウイルス群集の持つこの能力を大幅に高めることが可能になると言う。海洋の操作を検討するのは恐ろしいことだが、「私たちは、間もなくやってくる気候問題への強力な対処方法を真剣に検討する時期に差し掛かっているのです」とSullivanは言う。

氷山の一角

ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ・バンクーバー）の海洋ウイルス学者Curtis Suttleは、ウイルスが世界の海で群集を形成しているという今回の発見は、ウイルスに関する人類の無知を強調するものだとし、またインド洋西部や太平洋東部の大部分など、試料未採集の海域もまだ多く残されていると言う。

他の研究者たちは、世界の海洋におけるウイルス多様性に関する疑問や仮説を現実と照合するため、さらなるデータを求めている。オレゴン州立大学（米国コーバリス）の微生物学者Rebecca Vega Thurberは、今回のプロジェクトチームの試料について、北極海では狭い海域で半年にわたり繰り返し採取されているが、他の海域では単発の航海での採取であることを指摘する。北極海がウイルス多様性のホットスポットであることが分かったのは画期的な成果だが、他の海域でも、繰り返し採取を行えば、より豊かなウイルス多様性が確認されるだろうと言う。

それでもVega Thurberは、最新の海洋ウイルスのデータに強い関心を寄せている。この研究チームは、「百科事典を製作してくれているのです。私たちが研究対象を理解するために目を通す必要のあるものです」と彼女は話す。■

（翻訳：三枝小夜子）

Hundreds of thousands of marine viruses discovered in world's oceans
doi: 10.1038/d41586-019-01329-w
2019.4.25 (Published online)
Nic Fleming

1. Gregory, A. C. et al. *Cell* **177**, 1109–1123 (2019).
2. Roux, S. et al. *Nature* **537**, 689–693 (2016).
3. Guidi, L. et al. *Nature* **532**, 465–470 (2016).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

BRZOZOWSKA/E+/GETTY

IoP：植物のインターネット

レモンを小さな“ラジオ局”にして水やりの必要性を伝える試み

植物はラジオを聞かない。だがギリシャの研究者チームは最近、レモンを小さな“ラジオ局”に変えて、そのレモンがなっている木の水分含有量についての情報をスマートフォンに送信する方法を開発した。これは、同チームがIoT（モノのインターネット）ならぬ「IoP（植物のインターネット）」と呼んでいるものを作る第一歩となる。

樹木の水分量を計測するためにセンサーを取り付ける試みは以前にもあったが、「植物の間に無線ネットワークを作り上げ、わずか数マイクロワットの消費電力、たった数ドルの費用で情報を送信したのは私たちが初めてです」と、プロジェクトリーダーを務めるクレタ工科大学（ギリシャ）の電気工学・コンピューター工学の教授Aggelos Bletsasは言う。

このネットワークはいくつかの基本要素からなる。既存のFMラジオ放送局、木に実っているレモンに取り付けたアンテナ、そのレモンの中の湿度センサー、アンテナに接続されたトランジスター、FM受信機（スマートフォンに内蔵されている類いのもの）だ。まず、アンテナがFM局からの信号を受信する。アンテナはこの信号をトランジスターに伝える。トランジスターは湿度センサーによって変調されており、トランジスターのオン・オフが植物の水分レベルに応じた速度で切り替わる。つまり、土壌や空気が湿っていると低速、乾燥していれば高速になる。最後に、この情報がアンテナから携帯電話の無線受信機に送信される。

単純なハードとわずかな電力で

このようにして、植物は水が欲しいかどうかを農業者に伝えることができる。「このモバイルFMラジオと1個3ユーロ（約370円）のセンサーを使って、植物の水分を“聞く”ことができるのです」とBletsasは言う。「農地1エーカー（約40アール）ごとにこうしたセンサーを2個設置すれば、営農方法と植物を“理解”する方法が変わるでしょう」。ただし最大限の結果を引き出すには面積当たりのセンサー数をもう少し増やす必要がありそうで、傾斜地で均等な水やりができない場合は、特にその可能性が高いと彼は指摘する。こうしたリアルタイムの情報を利用すれば、空気中と土壌中の水分の管理が向上する他、農薬の使用量を減らし、施肥を最適化できる可能性があるという。

一般的なブルートゥースなどの無線技術を使わずに、わざわざ面倒な手順を踏んだのはなぜなのだろうか。「私たちの技法はもともと周囲の環境にある信号を使うだけなのであまり複雑にならない上、ブルートゥースに基づくセンサーは約22ユーロ（約2700円）もします。私たちの最終目標は1ドル未満のセンサーを市場に出すことなのです」とBletsasは言う。

この考えは高く評価されている。「Bletsasのチームは非常に単純なハードウエアと驚くほどわずかな電力を使って、環境センシングに大変革をもたらしています」と、テキサス大学オースティン校（米国）の電気工学・コンピューター工学の准教授Alexandros Dimakisは評する。「彼らの研究は農業と環境モニタリングに向けたIoT技術になるでしょう」。

Bletsasらはすでに彼らの革新的な技術に対する特許を米国で出願している。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

Scientific American trademarks used with permission of Scientific American, Inc.

死んだブタの脳を体外で数時間生存させることに成功

死後のブタの脳を蘇生させる技術が開発され、倫理や法律に関するさまざまな疑問が浮上してきた。

脳死は決定的で不可逆的なものだという考え方に疑問を持った研究者らが、食肉処理場で解体されたブタの頭部から取り出した死後4時間の脳を蘇生させたことを報告した。この実験では、意識が回復する前に脳への処置を意図的に停止させたが、それでも、脳蘇生の倫理性に関する問題を提起しただけでなく、もっと根本的に、死の本質そのものについての疑問も投げ掛ける結果となった。ヒトの死に関する現在の法的定義や医学的定義が、蘇生法や臓器移植の手順の指針となっているからだ。

この研究の詳細は、2019年4月18日号の*Nature*で発表された論文[1]で見ることができる。それによると、エール大学（米国コネチカット州ニューヘイブン）の研究者らが、ブタの頭部から取り出した脳を、代用血液を送り込むシステムに組み込んだ。この手法によって、エネルギー生成や老廃物除去といった細胞の生存に不可欠な機能の一部が回復し、脳の内部構造の維持が促進されたという。

「人類の歴史が始まってからごく最近まで、死はとても単純なものでした。しかし今や我々は、何をもって不可逆的とするのかを問う必要があります」と、アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の主任研究者で理事長でもあるChristof Kochは話す。多くの国では、個人の脳活動が停止した場合、あるいは心肺機能が停止した場合に法的に死亡したものと見なされる。

脳は、生存維持のために膨大な量の血液や酸素、エネルギーを必要とし、これらの重要な供給支援システムがなければ数分で不可逆的な損傷が生じると考えられている。

20世紀初頭から、脳を低温にしたり血液や代用血液を送り込んだりすることで、心臓が止まった時点から動物個体の脳を生存維持させるという実験が行われてきた。しかし、そうした処置後の脳がどの程度機能したかは明らかでない[2]。それ以外にも、死後8時間以内のヒトの脳から取り出した細胞が、タンパク質生産などの正常な活動を行えることを示した研究もある[3]。これらの研究を踏まえて、エール大学の神経科学者Nenad Sestanはこう考えた。「死後数時間たった丸ごとの脳を蘇生させることができないだろうか」。

Sestanはこの疑問に取り組むことを決め、研究室近くの食肉処理場で解体されたブタ32頭の切断頭部を研究に使った。彼の研究チームは、ブタの頭蓋から取り出した脳にカテーテルを取り付け、脳の静脈や動脈に保存液を送り込み始めた。その時点で、脳は死後4時間がたっていた。

チームが「Brain*Ex*」と呼ぶこのシステムは、血流を模倣して脳細胞に栄養素や酸素を供給する仕組みだ。保存液には、ニューロンの発火（電気的活動）を抑止する化学物質も含まれている。ニューロンの損傷や、脳の電気的活動の再開を防ぐためだ。こうした処置を施す一方で、チームは実験の最中ずっと脳の活動を監視しており、脳が意識を取り戻しつつあることを示す何らかの兆候が見られた場合に、いつでも麻酔薬を投与できるよう待機していた。

研究チームは、Brain*Ex*に組み込んだブタの脳が6時間でどの程度回復できるかを調べた。その結果、保存液を注入しなかった対照群の脳の細胞は崩壊してしまったのに対し、Brain*Ex*に組み込んだ脳では個々の細胞や部位の構造が保存されていた。また、ニューロンや他の脳細胞が正常な代謝機能を再開したことや、脳の免疫系も機能しているらしいことが分かった。さらに、Brain*Ex*に組み込んだ脳から採取した組織試料に通電したところ、個々のニューロンがまだ信号を伝達できることも判明した。

ただし、高度な脳活動を意味する脳全体の協調的な電気的活動パターンは全く見られなかった。研究チームによれば、そうした高度な機能を復活させるには、電気ショックを与えるか、もしくは、もっと長い時間にわたって脳を溶液中で保存し、酸素供給がない状態で受けたあらゆる損傷から細胞を回復させることが必要だろうという。

Sestanはすでに、Brain*Ex*を使ってブタの脳を最大36時間生存させているが、脳の電気的活動を復活させる喫緊の予定はない。彼の目的は、体から取り出した脳の代謝機能や生理機能をどのくらい長く維持できるかを知ることだ。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

今回の研究で使われた脳は、食肉処理場で解体されたブタのものだ。

「我々は不可避なものの訪れを防いでいるだけだと思われます。脳が生き返るわけではないのです」とSestanは話す。「我々はわずか数百m飛んだだけにすぎず、それで本当に空を飛べたことになるのでしょうか」。Sestanはさらに、Brain*Ex*はヒトへの使用を考えるような段階には到底達していないと言う。Brain*Ex*を使うにはまず、頭蓋から脳を取り出さなくてはならないからだ。

さらに、体から取り出した意識のある臓器を生存維持できるような技術の開発は、対象がヒトであってもヒト以外の動物であっても倫理的影響が大きい。「生きた動物個体ではないものに意識を持たせることで生じそうな倫理的影響を懸念して監視するような仕組みは、現実には存在していません」と話すのは、今回の論文の共著者であるエール大学の生命倫理学者Stephen Lathamだ。彼によれば、一部の事例においては意識のある脳の生存維持を正当化できるのではないかという。例えば、生身のヒトではなく体外で生存維持された脳で、脳変性疾患の治療薬を試験できるような場合だ。

今回の最新の研究からは、脳の損傷や死が果たして永久的なものなのかという疑問も生まれてくる。ファインスタイン医学研究所（米国ニューヨーク州マンハセット）の救急医療専門家Lance Beckerによれば、多くの医師は、脳に酸素がない状態だと分単位で深刻な損傷が進んでいくだろうと考えている。しかし今回のブタ脳の実験から、脳はたとえ外部からの支援がない状態でも、従来考えられていたよりも長く生存能力を持ち続けられる可能性が出てきた。「我々は、脳の回復能力を過小評価し過ぎていたのかもしれません」とBeckerは話す。

そうした問題が、臓器提供に影響してくる可能性もある。欧州の一部では、患者が蘇生できないとなった時点で、緊急時対応要員が酸素を豊富に含む血液を体に送り込んで移植用臓器を保存する場合があるが、脳の生存維持のための処置は施されない。もしBrain*Ex*のような技術が広く利用できるようになれば、蘇生の可能性が広がって、適合する臓器提供者のプールが縮小してしまうかもしれないと、ケース・ウエスタン・リザーブ大学（米国オハイオ州クリーブランド）の生命倫理学者Stuart Youngnerは話す。「臓器提供の候補者（技術進歩により提供者ではなくなる）と提供臓器を待つ人々の間に、利害の対立が生まれてしまう可能性があります」と彼は言う。

一方、研究者や各国政府は、板挟み状態の中で進んでいかねばならない。「ここは誰もまだ足を踏み入れていない領域です。恐らく法律は、これに遅れずに進化していく必要があるでしょう」とKochは言う。彼は、単離された脳の覚醒を誰かが試みてしまう前に、倫理的問題に関する議論をもっと広く行ってほしいと考えている。「単離された脳の覚醒は、とてつもなく大きい一歩であり、その一歩を踏み出せば、もう戻ることはできないのです」とKochは話す。■

（翻訳：船田晶子）

Pig brains kept alive for hours outside body
Vol. 568 (283–284) | 2019.4.18
Sara Reardon

1. Vrselja, Z. et al. *Nature* https://doi.org/10.1038/s41586-019-1099-1 (2019).
2. White, R. J., Albin, M. S. & Verdura, J. *Science* **141**, 1060–1061 (1963).
3. Verwer, R. W. H. et al. *FASEB J.* **16**, 54–60 (2002).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

背丈の「失われた遺伝率」が見つかる

2万人分のゲノム解析から、稀な遺伝子バリアントによって形質が受け継がれる仕組みの一端が見えてきた。

背の高さが遺伝性であることは家系を見れば分かる。そして、一卵性双生児と家系の研究でその推測が裏付けられている。しかし、ヒトゲノムの塩基配列解読が最初に行われてから20年近くたつにもかかわらず、遺伝学者たちはいまだにその原因となる遺伝因子を完全には特定できずにいる。

この遺伝率の源を突き止めるために行われてきた多くの研究では、一般的な遺伝子バリアントに焦点が合わせられてきた。しかし、背丈に関連する一般的なバリアントは数百個特定されているが、それぞれの遺伝子による影響はごくわずかで、全て合わせても家系研究で予測されるような遺伝的関与には達しなかった。このような現象は他の多くの病気や形質にも見られ、「失われた遺伝率」と呼ばれている。

今回、ある研究で、背丈とBMI値については、何人かの研究者が推測していたように、失われた遺伝率の大部分が、これまで発見されていなかった稀な遺伝子バリアントに起因することが示唆された。

「これは安心を与えてくれる論文です。遺伝学研究に何かひどい誤りがあるわけではないことを示唆してくれたのですから」と、ロンドン大学キングス・カレッジ（英国）の遺伝疫学研究者Tim Spectorは言う。「ただ、それを選び出すのが思っていたよりも複雑だったということなのです」。この研究は、2019年3月25日にbioRxivに投稿された（P.Wainschtein et al. bioRxiv https://doi.org/10.1101/588020; 2019）。

SHOMOS UDDIN/GETTY

背丈は、一般的な遺伝子バリアントとまれなバリアントの両方が混ざり合うことによって受け継がれる。

ゲノムをくまなく探す

疾患や形質の原因となる遺伝因子を見つけるために、遺伝学者たちは全ゲノム関連研究（GWAS）として知られる大規模検索を頼っている。この研究では、通常数万人、時には100万人以上もの人のゲノムを探索して、特定の病気の患者でよく見られる、あるいは背丈などの一般的な形質を説明し得る遺伝子や遺伝子以外の場所にある単一塩基の変化（一塩基多型；SNP）を探し出す。

しかし、GWASには限界がある。何千人もの人の全ゲノム塩基配列解読は高価であるため、GWAS自体がスキャンするのは、各人のゲノムについて戦略上選択された50万組程度のSNPのみだ。それは、約60億個のヌクレオチドのスナップショットにすぎない。そして、これらの50万個の一般的なバリアントはわずか数百人のゲノム塩基配列解読から見つけられてきたのだろうと、エクセター大学（英国）のヒト遺伝学者Timothy Fraylingは言う。

クイーンズランド脳研究所（オーストラリア・ブリスベン）のPeter Visscherが率いる研究チームは、GWASで通常スキャンされるSNPよりも稀なSNPの方が背丈とBMIの失われた遺伝率を説明できるかどうかを調べるため、2万1620人の全ゲノム塩基配列の60億個の塩基全てを解読することにした。

彼らは、全ての人はある程度血縁関係があり、DNAを使えば近縁の程度を計算できるという単純な原理を用いた。そうすれば、それらの人々の背丈とBMIの情報を合わせることで、関与している可能性のある一般的なSNPと稀なSNPの両方を特定できる。例えば、またまたいとこ（祖父母同士がいとこの関係）のペアが、異なる家族のまたいとこ（親同士がいとこの関係）のペ

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

アよりも背丈の差が少ないとしよう。それは、またまたいとこのペアの背丈の原因はほぼ遺伝的なものであるという証拠であり、この相関関係の程度から遺伝的な関与の大きさが計算できる。

その結果、Visscherらは、5000人に1人にしか起こらない遺伝的相違を捉えることができた。

そして、Visscherらは一般的なバリアントと稀なバリアントの両方の情報を使用することによって、背丈の遺伝率は79%、BMIについては40%と見積もった。これは、双生児研究で示された結果とほぼ同様の値である。つまり、大人数の集団で調べた場合、背丈の違いの79%は、栄養などの環境要因よりも遺伝子に原因があることを意味する。

Visscherらはまた、稀なバリアントが形質に関与する仕組みについても提案している。まだ仮説段階ではあるが、これらのバリアントがゲノムのタンパク質コード領域にわずかに多く集まっていたことから、こうした領域において障害の可能性を増加させているとみている。

多くのありふれた疾患において、治療法を開発するためには疾患の根源を明らかにする必要がある。遺伝率の複雑さは、解明にもっと多くの時間や資金が必要であることを意味している。

「次のステージは、形質や、治療薬開発を目指している病気にとって重要なのは、これらの稀なバリアントのうちのどれなのかを調べることです」と、Spectorは言う。■

（翻訳：古川奈々子）

Height's 'missing heritability' found
Vol.568 (444–445) | 2019.4.25
Linda Geddes

EHT COLLABORATION

今回初めて撮影されたブラックホールの画像。波長1.3mmの電波の強度を示している。光のリングの中心部に「影」と呼ばれる暗い部分が見える。事象の地平線は影の中にあり、その直径は400億km程度とみられる。リングの直径は1000億km程度。

ブラックホールを初めて撮影

ブラックホールの姿が初めて撮影された。この観測は、アインシュタインの一般相対性理論のこれまでで最も強固な確認の1つになった。

ブラックホールの姿を捉えることに、国際的な天文学者グループがこのほど成功し、その画像を公表した。彼らは、地球規模の電波望遠鏡のネットワークを使い、ブラックホール周辺の高温の物質が放つ光がブラックホールの強い重力場で曲げられてできる光のリングと、ブラックホールが作る中心部の「影」を撮影することに初めて成功し、ブラックホールからは光さえも脱出できないことを画像の形で示した。科学者たちは、今回の観測は歴史的な成果であるとともに、アルベルト・アインシュタインの一般相対性理論のこれまでで最も強力な確認の1つだとしている。

この画像は、世界中の約200人の研究者からなる研究グループ「イベント・ホライズン・テレスコープ（EHT；事象の地平線望遠鏡）コラボレーション」が2017年4月に撮影し、2019年4月10日に世界の6カ所で開いた記者会見で発表した。この国際協力プロジェクトには、日本の国立天文台などの研究者らも参加している。画像は世界中のメディアで紹介され、成果を報告する論文は*Astrophysical Journal Letters*に発表された[1-6]。

画像は、太陽の65億倍の質量を持つ

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ブラックホールの観測データで解明される6つの謎

EHTで得られた観測データから、一般相対性理論に関する長年の疑問の答えが得られる。

確認された3つのこと

- ブラックホールの「影」（画像の中心の暗い領域）は、一般相対性理論の予測通りに暗い。
- 光のリングは片側が反対側よりも明るく、ブラックホール（あるいはその周囲を回る物質、あるいはその両方）が右回りに回転していることを示す。
- ブラックホールの質量は太陽の65億倍で、これまで食い違いがあった質量の推定値に決着をつけた。

今後分かる3つのこと

- 光のリングは円形か、それとも自転するブラックホールの場合に予測されているように押しつぶされているか。この結果から、ブラックホールの自転速度が分かる。
- ブラックホールの領域で、一般相対性理論からのわずかな逸脱があるか。物理学者たちはすでに、一般相対性理論はおおむね有効であると結論した。
- EHTが観測した光の偏光。これは、ブラックホールから出る物質の強力なジェットを引き起こすメカニズムの解明に役立つ可能性がある。

D.C. & N.G.

超大質量ブラックホールを示している。このブラックホールは地球から約1600万パーセク（約5500万光年）離れた銀河、M87の中心にある。この距離での撮影は、地球から月面上にあるドーナツを撮影することに相当した。

明るいリングの中心の暗い部分の中に、ブラックホールが作る「事象の地平線」（「事象の地平面」ともいう）、つまり、それ以上近づくと光も出てこられない距離に相当する球面がある。光は内側へ向かう場合のみ、この球面を横切ることができる。

一般相対性理論によると、光は、事象の地平線の半径の1.5倍の半径でブラックホールの周囲をぐるぐると回ることができる。ブラックホールの周囲の高温の物質が光を出すと、その光はブラックホールの重力場のために曲げられ、ブラックホールの周りをこの半径で周回する光でできた「光子球」を形成する。今回見えているリングは、その光子球からの光と考えられている（「リングと「影」が見える仕組み」参照）。

リングの中の暗い部分は、光も脱出できないブラックホールが作り出す影だ。ブラックホール周辺から地球に届く光も曲げられるため、影（とリング）の半径は、地球の観測者には事象の地平線の半径の約2.5倍に見えると予測されていた。

ラドバウド大学（オランダ・ナイメーヘン）の天体物理学者Heino Falckeは、ベルギーのブリュッセルで開かれた記者会見で、「私たちは、時空の極限にある地獄の門を見たのです」と話した。

今回の研究には加わっていない、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の天体物理学者Roger Blandfordは、「私が学生だったとき、このような観測が可能になると考えたこともありませんでした。今回の成果は、一般相対性理論が強い重力を記述する場合も正しい理論であることを改めて確認するものです」と話す。

結合された望遠鏡

Falckeや、現在はハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）に所属するSheperd Doelemanらは、世界中の科学者たちと共に2014年にEHTコラボレーションを結成した。

電波天文学者たちは、既知の最大規模のブラックホールでも、その詳細を解像するには波長が約1mmと短い電波を使う必要があると見積もった。より長い波長では画像はぼやけてしまうだろう。また、そうした波長を使っても、望遠鏡の解像度はその大きさに比例するので、観測には地球サイズの望遠鏡が必要だった。このため、天文学者たちは干渉計という技術を使った。干渉計は、互いに遠く離れた複数の望遠鏡が協力して同時に同じ天体を観測し、1つの大きな望遠鏡のように働くものだ。

米国アリゾナ州、ハワイ、メキシコ、チリ、スペイン、南極にある8基の電波望遠鏡がこの観測計画に参加した。各研究チームはそれぞれの技術と装置を改良し、望遠鏡をネットワークに付け加えた。Doelemanが率いる研究チームは、口径10mの南極点望遠鏡と、総建設費14億ドル（約1500億円）を投じたチリのアタカマ大型ミリ波サブミリ波干渉計（ALMA）を、この研究を行うために改良した。

彼らは、初めての地球規模の同時観測を2017年4月の2週間の観測期間に行い、銀河系（天の川銀河）の中心にあるブラックホール「いて座A*」とM87の中心にあるブラックホールの2つを観測した。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

観測データは約3.5ペタバイトに達し、ハードディスクに記録されてドイツと米国の研究機関に運ばれた。2018年半ば、研究者たちは結合された観測データを調べ、M87のデータからきれいな画像を得られることに気付いた。

4つのチームが、先入観を避けるため、別々にM87の画像の復元作業を行った。復元結果はよく一致したため、2018年11月、彼らは結果を報告にまとめる作業に取りかかった。

安堵と驚き

オレンジ色の濃淡は、光の色ではなく、光速に近い速度でブラックホールへ向かって旋回運動するプラズマが放出した波長1.3mmの電波の強度を表している。

ブラックホールの周囲の物質は、地球から見て右回りの軌道で運動していると見られるが、その軌道面は正確に地球を向いているわけではない。ゲーテ大学（ドイツ・フランクフルト）の理論天体物理学者で、研究グループの一員であるLuciano Rezzollaは、「この結果、EHTが観測した光は、観測者に近づく方向に動いている側の方が、その反対側の遠ざかる方向に動いている側よりも明るいのです」と話す。

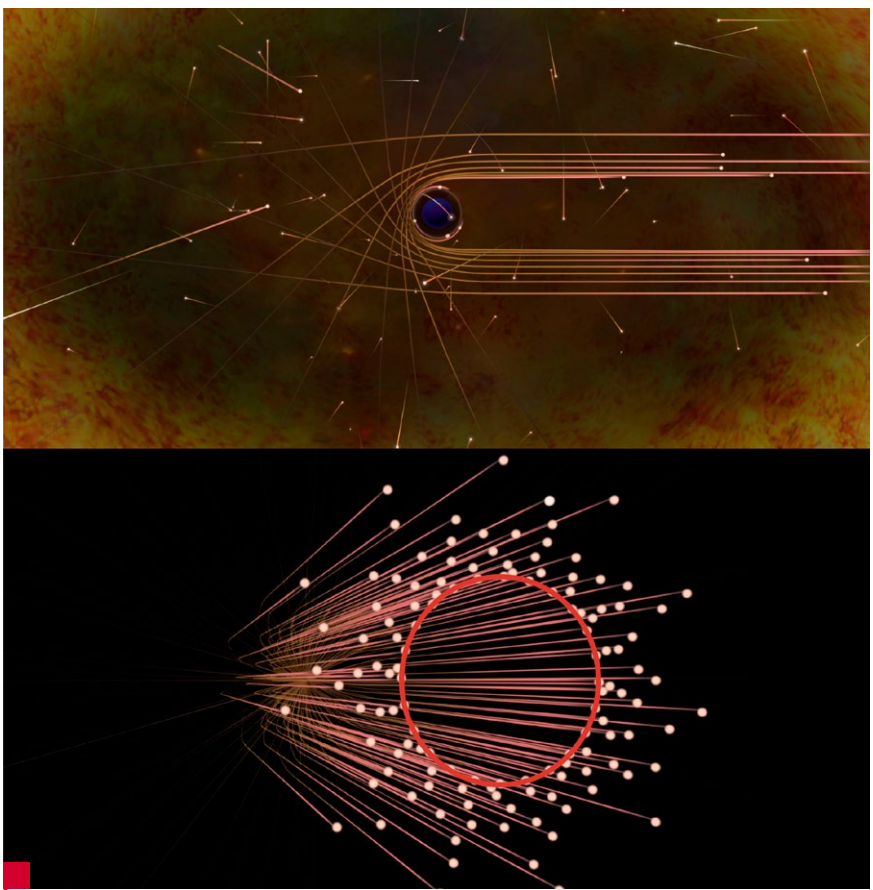
中心の影の暗さは、一般相対性理論の重要な予言である、事象の地平線の存在を裏付ける。しかし、今のところ、一般相対性理論に代わる重力理論を除外できるほどこの画像は鮮明ではないと、研究グループは論文の中で述べている。また、今後の研究で、ブラックホールが物質の巨大なジェットを作る仕組みも解明される可能性がある。

Doelemanは「この画像を見て本当にほっとしましたし、驚きもしました。最初の観測では、せいぜい『染み』のようなものが見えるだけだろうと考えていたからです」と話す。

研究グループは次に、いて座A*の観測データを調べることにしている。Rezzollaによると、いて座A*はM87のブラックホールの1000分の1の質量しかないため、1回の観測の間に物質はブラックホールの周囲を何回も回り、短時間で変化するシグナルが得られたという。このため、いて座A*の観測データは分析が難しいが、より豊かな情報を含んでいるという。

EHTコラボレーションは、この2つのブラックホールを2020年から1年に1回の頻度で観測し続けること、また、すでに加わったグリーンランドの他、フランス、アフリカなどにも観測拠点を設けることを計画している。■

（翻訳：新庄直樹）



NICOLLE R. FULLER/NSF

リングと「影」が見える仕組み
ブラックホール周辺の物質が出す光は「光子球」を形成し、光子球付近から地球に届く光は図のような進路を取る。この結果、リング状の光が見え、リングの中央部分は暗く見える。

Black hole imaged for first time
Vol. 568 (284–285) | 2019.4.18
Davide Castelvecchi

1. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L1 (2019).
2. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L2 (2019).
3. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L3 (2019).
4. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L4 (2019).
5. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L5 (2019).
6. The Event Horizon Telescope Collaboration et al. *Astrophys. J.* **875**, L6 (2019).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

カザフスタンのセメイ市の自宅の窓辺に立つ
Berik Syzdykov には先天性の障害がある。
彼の母親は妊娠中に放射性降下物にさらされた。

PHIL HATCHER-MOORE

核実験の負の遺産と生きる人々

旧ソビエト連邦の構成共和国だったカザフスタンでは、冷戦時代、40年にわたって核実験が行われていた。冷戦終結から四半世紀が経過した現在でも、研究者と住民は放射線による健康被害という負の遺産と格闘している。

セメイ市はカザフスタン北東部の平原にある小さな工業都市だ。旧ソビエト連邦時代にはセミパラチンスクと呼ばれていた。市内各所の公園にはいまだにレーニン像がそびえているが、さすがに傷みが目立ち、落書きされているものもある。ソ連時代の角ばった車やバスが今も現役で走っていて、旧体制の名残である煉瓦（れんが）造りの高層アパートやひび割れた歩道の脇をよろめくように通り過ぎてゆく。

目に付きにくい遺物もある。セメイ市の歴史と住民のDNAに刻み込まれた冷戦の遺産だ。セメイから西に約150kmの地点に位置するセミパラチンスク核実験場、通称「ポリゴン」は、ソ連の核兵器開発の中核となった施設である。ソ連は1949年から1963年まで、広さ1万8500 km^2のこの敷地で110回以上の地上核実験を行った。カザフスタンの保健当局は、その間に最大150万人が放射性降下物に曝露（ばくろ）したと見積もっている。以後、地上核実験は行われていないが、地下実験は1989年まで続けられた。

放射線が健康に及ぼす影響のうち、知られているものの多くは、広島と長崎に投下された原子爆弾や旧ソ連（現

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

在のウクライナ）のチェルノブイリで発生した原子力発電所事故などによる急性被曝の研究から得られたものだ。これらの事象の研究は、高線量被曝の影響だけでなく、環境や被曝した人々に残る影響についても、残酷な教訓を与えている。けれどもこうした研究からは、健康への影響が世代を超えて受け継がれていることを示す証拠はほとんど得られていない。

ポリゴンの付近に住む人々は、急性被曝だけではなく、数十年間にわたる低線量被曝の影響も受けている。カザフスタンの研究者たちは、核実験が行われていた時代の住民だけでなく、その子どもや孫のデータも収集してきた。影響は必ずしも明瞭ではなく、容易に追跡できるわけでもない。しかし研究者たちは、ポリゴンの閉鎖から30年が経過した現在も残るいくつかの微妙な影響を目にし始めている。一部の研究はがんのリスクの上昇を示しており、この1年以内に発表されたある研究では、放射線が心血管系に及ぼす影響が世代から世代へと受け継がれる可能性が示された。

カザフスタンの研究者らは、データから健康被害の影響を明らかにしながら、放射性降下物にさらされた地域の住民を苦しめてきた恐怖心を正しい方向に導いていかなければならない。というのも、人々は、さまざまな健康問題の原因が核実験にあると考えているからだ。しかし、その主張の全てが証拠によって裏付けられているわけではない。カザフスタン政府からの医療支援を求める家族にとっては、核実験の負の遺産を理解することは、今でも最重要事項である。次世代シーケンシングなどの最新の遺伝子技術は、この過程に役立つはずだ。またカザフスタンでの研究は、長期にわたる低線量被曝のリスクの理解を深めることで、炭素排出量を減らすために原子力発電を増やすことの是非を巡る現在の論争に有益な情報をもたらすだろう。

セメイにあるカザフスタン放射線医学環境研究所のTalgat Muldagaliev副所長は、「ポリゴンでの核実験は大いなる悲劇でした。しかし過去に戻ることはできません。私たちが今なすべきなのは、その影響を調べることです」と言う。

周辺住民の被曝

1953年8月12日、セメイに住む少女Valentina Nikonchikが家の外で遊んでいると、耳をつんざくような爆発音が聞こえ、爆風で地面に叩(たた)きつけられて気を失った。彼女が目撃したのは、ポリゴンで最初の水素爆弾（水爆）の爆発だった。水爆は第二世代の核兵器で、TNT火薬換算で400kt（キロトン）、広島に投下された原子爆弾（原爆）の25倍以上に相当する核出力を持つ。1953年の核実験は、人間の被曝という意味ではポリゴンで最大の被害を生じたと考えられている（「過去からの爆風」参照）。

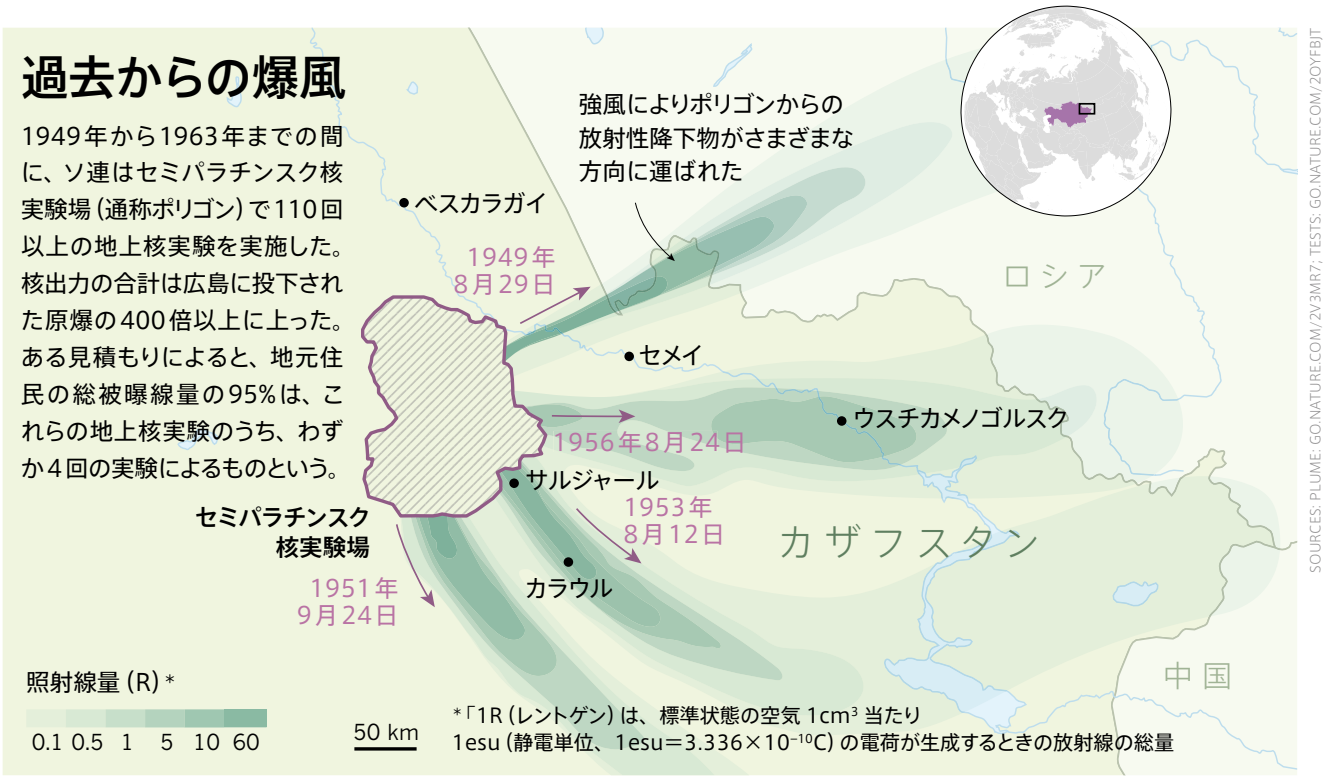
ソ連軍は、その4年前からポリゴンで核実験を行っていた。彼らは航空機や櫓(やぐら)から爆弾を落として、その爆風が建物や橋、車両、家畜などに及ぼす影響を調べていたが、カザフスタンの草原を渡る強風が近隣の集落に放射性降下物を運ぶ可能性については、気付いていなかったか、無関心だった。地上核実験はソ連の代表が部分的核実験禁止条約（PTBT）に調印した1963年に終了した。1989年まで続けられた地下核実験も被曝リスクをいくらか高めたかもしれないが、急性被曝に関しては、ポリゴンで最初の14年間に行われた大気圏内核実験が最も危険だったと考えられている。

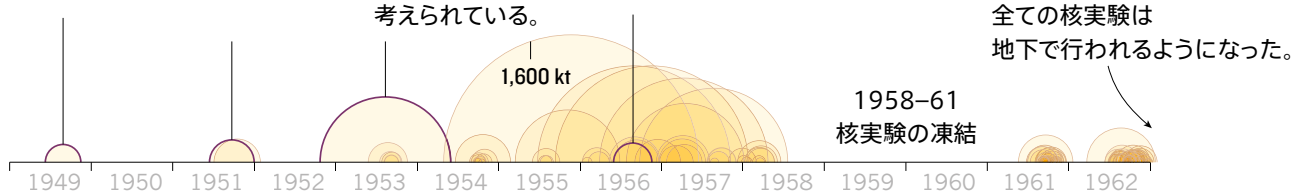
放射線の吸収線量は、しばしばGy（グレイ）という単位で表される。約1Gy以上の高線量被曝は細胞を死に至らしめ、組織を損傷するのに十分だ。このレベル以上の被曝をした人々はしばしば、嘔吐、下痢、出血などを特徴とする放射線宿酔(ほうしゃせんしゅくすい)を発症する。被曝の程度と細胞死の範囲によっては、被曝後数時間から数週間で死亡することもある。1956年8月にポリゴンで地上核実験が行われた際には、実験場から東に約400km離れた工業都市ウスチカメノゴルスクで、600人以上の住民が放射線宿酔により病院に殺到する事態となった。しかし、この都市での被曝による死者数に関する記録は残っていない。

放射線は、発育中の胎児などの急速に分裂する細胞にも問題を引き起こす。ポリゴンの近くに住んでいて被曝した女性は、ダウン症や先天性の障害を含む染色体異常のある子どもを産む傾向が強かった[1]。

妊娠した女性以外の人々では、核実験の影響は、何年も、何十年も表れなかった。爆風に吹き飛ばされた少女、Nikonchikの場合もそうだった。あの出来事から何年も経ってから、自分に心疾患と甲状腺疾患があることを知ったのだ。彼女も医師たちも、原因は核実験にあると考えている。「私が子どもだった頃は、核実験が健康に害を及ぼすとは誰も考えていませんでした」とNikonchikは言う。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.





ウスチカメノゴルスクの住民に放射線宿酔を引き起こした1956年8月の核実験後、ソ連軍は、医療を必要とする人々を治療し、被曝者の健康データを収集する研究チームの拠点とするための極秘の診療所を設置した。その目的を隠すため、軍は診療所に「抗ブルセラ症4号診療所」と名付けた（ブルセラ症は、ヒトにも感染する家畜の伝染病である）。治療を求める人々はここで診察を受けたが、何が問題なのか、詳しくは教えられなかった。

1991年にカザフスタンがソ連から独立すると、モスクワの役人は、診療所を明け渡すためにセメイに特別委員会を送り込んできた。一部の記録は廃棄され、他の機密ファイルはモスクワに送られた。今日でも、研究者たちはこれらの記録にどのような内容が含まれていたのかを知らないという。4号診療所は放射線医学環境研究所と改称され、残りの健康機密データを受け継いだ。同研究所は、放射線が人間の健康に及ぼす影響に関する疫学研究を続ける他に、核実験による被曝者の家族を治療する小さな診療所と、移動診療所を持っている。

4号診療所や放射線医学環境研究所で治療を受けた人々に関する情報はカザフスタンの医療レジストリに登録されるようになり、国はポリゴンでの核実験により被曝した人々の健康状態を追跡している。被曝者の記録は、世代と、居住地に基づいて見積もられた被曝線量によって分類されている。全ての被曝者の記録があるわけではな

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

いが、多い時には、3世代、35万1000人以上が登録されていた。そのうちの3分の1以上がすでに死亡しており、移住したり連絡がつかなくなったりした人も多い。それでもMuldagalievによれば、約1万人が1962年から継続的に観察されているという。研究者はこの記録を、長期にわたる低線量被曝の影響を理解する上で重要な、まだ十分に検討されていない情報源だと考えている[2]。

遺伝学者は、これらの残された記録を利用して、放射線が世代を超えて及ぼす影響を調べてきた。1990年代末、カザフスタンの研究者たちはベスカラガイ地区を訪れた。ベスカラガイ地区はポリゴンから近く、被曝線量が多かった場所だ。彼らは40家族から3世代の血液試料を採取し、レスター大学(英国)の遺伝学者Yuri Dubrovaに送った。Dubrovaは、環境因子が生殖細胞系列(精子や卵(らん))のDNAに及ぼした影響が子孫に受け継がれる現象を専門に研究している。彼はポリゴンの被曝者家族の研究に興味を持ち、世代を超えた変異の出現の分析に着手した。

Dubrovaの研究チームは2002年にこの分析結果の報告を行い、直接被曝した人々の生殖細胞系列の突然変異率が対照群の約2倍に上ることを明らかにした[3]。放射線の影響は、直接爆風にさらされなかった世代にも続いていた。被曝者の子どもの生殖細胞系列の突然変異率は対照群より50%も高かったのだ。Dubrovaは、被曝者の子孫での突然変異のパターンを確立することができれば、多世代にわたる長期的な健康リスクを予測する方法を開発できるかもしれないと考えている。「それは次の挑戦です」と彼は言う。「次世代シーケンシングのような技術は、放射線がヒトのDNAに及ぼす影響に関する客観的な情報を与えてくれると思います」。

問題の核心

セメイに住むZhanar Mukhamedzhanovaが仕事中の脱力感に悩まされるようになったのは19歳の時だった。彼女の仕事は会計係で、体力を消耗するようなものではなかった。不審に思い、彼女は地元の診療所で検査を受けた。その結果、収縮期血圧が160以上もあることが分かった。医学的基準からするとかなり高い。彼女は就職してからはほとんどセメイ市内で暮らしていたが、子どもの頃はアバイ地区に住んでいた。アバイはポリゴンに近い居住区で、核実験による汚染が特に深刻な地域である。彼女の両親はどちらも核実験を直接見ていた。父親は41歳で脳卒中で死亡し、母親は70歳で心疾患で死亡していた。姉は高血圧症で、妹には心不全(心臓のポンプ機能障害により、全身に十分な血液を送ることができない状態)がある。このような疾患は一般集団でも比較的よく見られるが、被曝者とその子孫では罹患率が高いことを示す証拠がいくつかある。

例えば2018年11月には、セメイ国立医科大学のLyudmila Pivinaらが、長期にわたる低線量被曝が高血圧症などの心血管疾患を引き起こし得ることを発見した。研究チームは、ポリゴンの核実験を経験した人々の第2世代と第3世代を含む約1800人の健康転帰を調べた。両親が1949～1989年の間に被曝地域に住んでいたという人々に注目すると、高血圧症のリスクは両親の被曝線量と相関して上昇していた[4]。研究チームにとって、これは意外な発見だった。ポーツマス大学(英国)の放射線研究者であるJim Smithの説明によると、このような多世代にわたる心血管リスクは、広島や長崎で両親や祖父母が被曝した人々の間でははっきりとは確認されなかったからである。

両者の違いは、被曝のパターンの違いに由来しているのかもしれない。細胞は常にDNAが受けた損傷を修復しようとしているが、長期にわたる低線量被曝は細胞に変異を蓄積させる。かつてドイツ連邦放射線防護庁(オーバーシュライスハイム)の放射線疫学者だったBernd Groscheは、このようなケースがあるから、さまざまなタイプの被曝をした集団を調べて、放射線が人間の健康に及ぼす影響を十分に理解することが大切なのだと強調する。カザフスタンの記録が入手できるなら、それを分析しないことは怠慢でしかないと彼は言う。

しかし、国立がん研究所(米国メリーランド州ベセスダ)のがん疫学者Cari Kitaharaは、大勢の人について詳細な被曝データを収集する必要があるため、環境被曝集団の調査は難しいと言う。そこでKitaharaは、放射線が診療放射線技師の健康に及ぼす影響を調べている。技師の被曝線量を追跡するのは比較的容易だからだ。長期にわたり低線量被曝をしているウラン鉱山や原子力施設の作業員を研究対象にしている研究者もいる。米国では

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

診療放射線技師の多くが女性で、ウラン鉱山や原子力施設の作業員のほとんどが男性であるため、一般集団を代表するポリゴンの被曝者の意義は大きい。

セメイ国立医科大学の研究者で、ポリゴンでの核実験が多世代に及ぼす影響を研究しているYuliya Semenovaは、放射線が健康に及ぼす影響を調べる際の最大の課題の1つは、特定の健康問題の原因を被曝のみに帰することの難しさにあると考えている。がんも高血圧症も一般的な疾患であるため、これらを助長する具体的な因子を明らかにするにはコホート研究（典型的には1つの集団を長期にわたって追跡する）が役に立つだろうと彼女は言う。Semenovaの研究チームは、ポリゴンの記録を利用して疫学研究を計画し、放射線と疾患との結び付きの解明を進めたいとしている。

しかし、ポリゴンの被曝者集団を調べる研究者たちはまだ、長期にわたる低線量被曝が人間の健康に及ぼす影響の範囲を完全には把握できていない。そして、核実験から歳月が経過するほど、他の環境因子からの被曝の影響を特定するのは困難になる。「大災害には始まりと終わりがあります。けれども放射線については、終わりはまだ見えていません」とMuldagalievは言う。

見えない遺産

2018年11月、筆者はセメイの住宅地の一角にある2階建ての小さな孤児院を訪れた。最初に迎えてくれたのは、車のタイヤでできた愉快な像だ。孤児院の1階には、職員が「お日さまの部屋」と呼ぶ、薄いオレンジ色の壁の部屋がある。室内にはArturという名前の3歳の男児が床に転がっていて、のたうつようにしてゆっくりと椅子によじ登った。3回の矯正手術を受けて、どうにか歩けるようになったところだという。Arturの兄は生まれつきの水頭症（頭蓋内に髄液が過剰に貯留し、頭部が異常に大きくなった状態）で、同じ孤児院に連れて来られたが、やがて別の場所に移送された。近くのゆりかごには2歳のMariaが横たわっている。彼女は歩くことも、はうことも、上体を起こして座ることもできない。泣くときには、息をするのが苦しいように鼻を鳴らして喘（あえ）ぐ。職員たちには、彼女のどこが悪いのかも、大人になるまで生きられるのかも分からないという。

周辺地域のこうした施設を通り過ぎていった障害児たちは、ポリゴンの目に見える遺産として紹介される。孤児院の職員であるRaikhan Smagulovaによると、「お日さまの部屋」にいる8人の子どもたちの多くが、被曝量の多い村で生まれ育った両親の元に生まれたという。一部の医師は被曝した成人に、子づくりを控えるように勧めている。しかし、過去の被曝が重篤な先天性障害の原因になるかどうかについては、証拠がほとんどなく、多くの議論がある。セメイに関する他の多くの疑問と同じく、この疑問に答えるためにはさらなる研究が必要であり、明確な答えを出すのは難しいだろうとMuldagalievは言う。

この地域の多くの住民にとって、核実験の影響は、先天性障害に比べて目に見えにくいものになるだろう。それらは知らない間に進行し、未来の世代を健康問題で苦しめることになるかもしれない。

近年、ポリゴンの遺産は、研究者や映画製作者などから注目されるようになった。部外者からの注目はもろ刃の剣だ。おかげで放射線障害に苦しむ人々の状況に世界の目が向けられるようになったが、セメイに汚名を着せることにもなった、とSemenovaは言う。一部の人々は、ネガティブな注目に息苦しさを感じている。セメイは、カザフスタンを代表する詩人や芸術家の生まれ故郷としてではなく、もっぱら暗い過去によって知られるようになってしまった。

孤児院の神経病理学者のSymbat Abdykarimovaは、「これはセメイに押された烙印（らくいん）です」と言う。「私たちは、自分たちの住むセメイを誇りに思いたいのですが、外国から大勢のジャーナリストが来てポリゴンの話をしたがります。私たちは、セメイがポリゴンとの関係だけで知られることがないように努力しています」。■

（翻訳：三枝小夜子）

In the shadow of nuclear sins
Vol. 568 (22–24) | 2019.4.4
Wudan Yan
（米国ワシントン州シアトル在住のジャーナリスト）

1. Sviatova, G. S., Abil'dinova, G. Zh. & Berezina, G.M. [in Russian] *Genetika* **37**, 1696–1704 (2001).
2. Apsalikov, K. N. et al. *Radiat. Environ. Biophys.* **58**, 1–11 (2019).
3. Dubrova, Y. E. et al. *Science* **295**, 1037 (2002).
4. Markabayeva, A. et al. *Environ. Res.* **167**, 129–135 (2018).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

MACROVECTOR/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

学術界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 9

査読を乗り切る

査読は、その分野の進歩とあなたの評判に対して有益な影響をもたらしますが、論文を修正するのは大変な作業です。乗り切り方を伝授します。

多くの研究者は、査読のことを考えるだけで身震いするものです。研究に多大な時間と努力を費やした後に、匿名の人物から「この研究は水準に達してない」と言われることは、時として悔しくもあり、やる気の消失にもつながりかねません。しかし査読とは、前向きかつ建設的な結果をもたらすものであることを忘れてはいけません。あなたの研究と論文原稿の質の向上に役立つ専門的洞察を得ることで、論文のインパクトはさらに増し、その分野でのあなたの評判を上げることにつながるでしょう。そう考えれば、査読に対し大いに意欲的に取り組めるはずです！

さらっと査読入門

査読者は、当該論文のトピックと技術に関する専門知識を有する人の中から、学術誌の編集者が選び出した人です。編集者は、査読者がその分野のトレンドに通じていて、その研究に最も適切な技術を持ち、かつ分析を行い、最新の知識を持っていると確信しています。また、公正かつ建設的で、時宜にかなっており、細かい点にも注意が行き届くと同時に全体像を見ることができる人物でもあると考えています。

編集者が査読者に期待するのは、以下に挙げるような項目の評価です。

- 方法のセクションが明確に書かれており透明性を持っているか。
- 研究設計が堅固で、その分野の基準を満たすアプローチと分析を用いているか。
- データが高品質でよく管理されたものであるか。
- 結論は提示された証拠により裏付けられているか。

また、査読者は以下の点について助言を与えます。

- 先行研究とのオーバーラップ。
- 科学的進歩の範囲。
- その分野への関心。
- 将来の研究に与え得るインパクト。

編集者は査読者の報告を受け取ると、それぞれの報告を慎重に検討します。編集者は票を数えるのではなく、議論を比較検討するのだということを覚えておいてください。ですから、投稿論文をこの先どのように進めるかは、純粋に編集者の考えにかかっているのです。著者の中には、2人の査読者が肯定的な意見を持ち、もう1人の査読者が否定的な意見を持っている場合、1人の編集者の見解で論文を不採択にできるものだろうかと考える人もいるでしょう。実は、1人の査読者の綿密さ、専門知識、そして客観性が、他の2人の報告を合わせたものよりも勝っていたときは、編集者がそう判断する可能性が高いです。つまり、査読者のコメントの重さが慎重に検討されてから判定が下されているわけですから、著者は、この結果を前向きなものと捉えるべきなのです。

判定の手紙

編集者が決定を下すと、あなたに判定の手紙が送られます。その手紙は、あなたを胸躍らせたり、意気消沈させたりするでしょう。明るい面を見ると、編集者はあなたに、査読者のコメントに従って論文を修正することを勧めるでしょう。また編集者は、これらのコメントをあなたに送る前に、それが公正で客観的かつ建設的で、明確であり、他の査読者のコメントに反駁（はんぱく）しないことを確認する（もしくは、確認したい

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

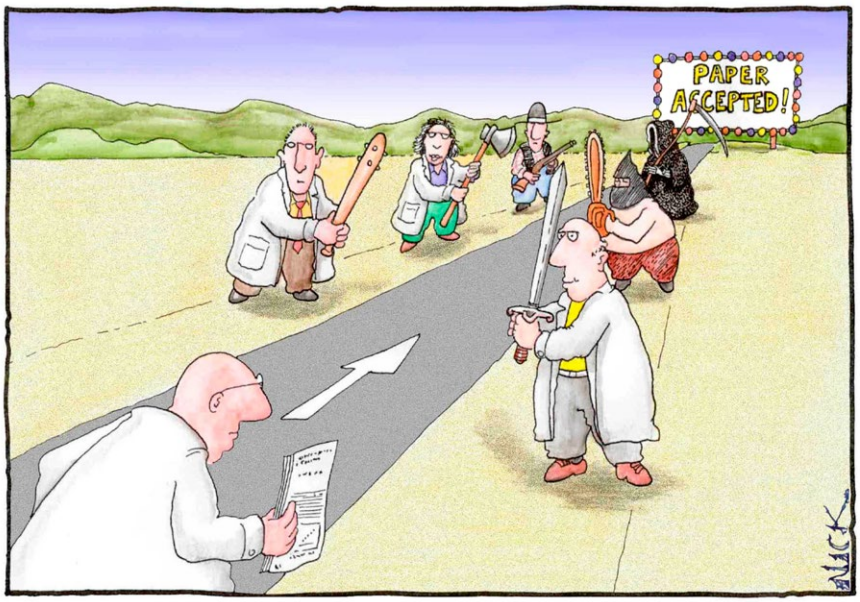
と考えている)、ということを知っておくと役立ちます。著者に判定を送るのが遅くなることがあるのは、この作業に時間がかかるためです。編集者は、コメントが論文の改善に役立つと思えるまで判定を送りたくないわけです。

一方で、編集者が投稿論文について「論文が発表に適さない」と感じれば、不採択になるでしょう。不採択の最も一般的な原因は以下のようなものです。

- トピックがその学術誌の範囲から逸(そ)れている。
- 方法が不適切、方法に欠陥がある。
- 新規性または独創性の欠如。
- 予備的発見のみの不完全な研究。
- 倫理的問題(例えば、ヒト被験者からインフォームド・コンセントを得ていないなど)。

不採択になった場合、なぜ採択されなかったか、出版されるには何をする必要があるかを理解することが大切です。不採択の通知で編集者が明確に理由を説明していないなら、遠慮なく問い合わせてください。ほとんどの編集者は喜んでアドバイスを与え、助けになってくれるでしょう。ただし、彼らは忙しいので、すぐには返事をくれない可能性があることは覚えておきましょう。

不採択に関して、私が与えられる最良の助言は、「拒絶を個人的なものと捉えないこと」です。彼らは、あなたが悪い人間であるとか悪い研究者であると言っているのではなく、その研究が彼らの学術誌に発表するには適していないと言っているだけなのです。ですから、不採択通知の1つ1つを改善の仕方を学ぶ経験と捉え、今後の論文発表を成功させるための糧としましょう。



KIM NICK

修正

論文が受理されなくても、ポジティブ思考でいきましょう。編集者はあなたが論文を修正して再投稿してくるのを歓迎します。この時点で行うべき重要なことが2つあります。最初に、コメントを「実験」「参考文献」「書き方」という3つのカテゴリーに分類しましょう。コメントがあちこちに飛んだ状態だと、全体論的なアプローチで研究を修正するのが難しくなります。類似するコメントをグループにまとめれば、やるべきこと全てを把握できます。次に重要なのは、修正・再投稿の締め切りの確認です。締め切りに間に合わなければ論文は不採択になってしまう可能性があり、そうなると、新たな論文として投稿し直しです。そういう事態は避けたいですよね。

実験に関する修正では、新しい実験や対照の追加、異なる手法による分析を行うことが必要になります。それぞれの図や表を改良するためにやるべきことをはっきりさせましょう。そうすれば、可能な範囲で最も効率的なやり方が見えてくるので、それを基に修正へのアプローチを計画できます。

参考文献に関連する修正には、文献レビュー(先行研究の分析)を広げるためにさらに参考研究を加えたり、あなたの論文に不必要な研究を削除したりすることの他、そのトピックに関する知見をより広範囲に反映するために参考文献を多様にすることなどが含まれます。後者は、著者に、その分野の他の研究者の研究をより広く称賛するのではなく、過度に自分の論文を引用する傾向が見られる場合と関係することが多いですね。

通常、書き方に関する修正は、読者のために論文をより綿密で焦点の定まったものにするのが目的で、原稿に情報を加える、または原稿から情報を取り除く作業になります。論文の科学的メッセージをより明確でより端的なものにするために、言語の品質を向上させることを求められるかもしれません。最後に、あなたの論文原稿の英語をより明確かつ正確にするために、英語を母国語とする人に校閲してもらう必要もあるかもしれません。

返答の手紙

論文原稿の修正が完全に済んだら、学術誌の編集者に宛てた返答の手紙で、

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

修正した箇所について伝えなければなりません。返答の手紙のトーンは、礼儀正しく、プロフェッショナルで、感謝に満ち、そして、ここが重要な点ですが、前向きであることをお勧めします。編集者に、論文は徹底的に改善されていて、発表の準備が整っているという印象を持ってもらいたいですよね。

返答の手紙では最初に、論文原稿に加えた一般的な変更について述べます。タイトルや、論文のタイプ（例えば、編集者が論文原稿を原著論文とするには短か過ぎると感じた場合、brief communicationのような短報として書き直すことを勧めるかもしれません）、あるいは英語の修正など、論文全体に影響し得ること全てについてです。また、より効率的に論文を修正するために（時間やリソース、専門技術の不足などにより）新たな研究協力が必要だったときには、著者を追加することになります。そうした場合にも、手紙の冒頭で説明しておくのがいいでしょう。

この時点で、あなたは査読者のコメント全てに対する返答を要点ごとに列記します。以下のようにまとめるとよいでしょう。

- 必要なこととその理由をはっきりと示しましょう。あなたが査読者の考えを明確に理解していることを編集者に示すことができるでしょう。
- 新しく加えた実験、対照群、参考文献などの変更点を述べましょう。
- 原稿のどこに修正があるかが編集者に分かるように、ページと行の番号、新しい図/表の番号、更新した参考文献番号を示しましょう。

このように返答をまとめれば、学術誌の編集者は修正が適切かつ十分であると確信できるでしょう。方法に関連した大幅な修正がある場合は、恐らく査読者に再度送られて、論文原稿を新たに評価してもらう可能性が高いです。しかし軽微な修正は、編集者が評価できることが多いのです。

査読者の意見に異論を唱えてもいいでしょうか？　もちろんです！　これはあなたの研究なのですから。意見の相違が生まれる原因は一般的に2つあります。1つは混乱です。あなたの論文原稿で何かが明確に説明されていない場合、査読者は、適切ではない新しい実験/分析をあなたに依頼するかもしれません。例えば、あなたが使用した手技やモデルが標準的でないなら、査読者は、標準のものでやり直すように要求するかもしれません。あなたは、その研究では標準的でない手技を使用する方が適切であり、それには重要な理由があるということを、明確に伝えていなかっただけなのです。この場合あなたは、どの点に混乱が生じているかを編集者に説明して、あなたの分野の他の読者のためにこの混乱を明確に晴らせるように、原稿を修正すればいいのです。

もう1つの原因は、査読者があなたの研究には適切とは言えない、あるいはあなたの研究の範囲外に当たる実験を求めたことです。この問題を防ぐには、編集者が、その学術誌の論文出版の基準を熟知している人を査読者に選ぶことが重要です。例えば、あなたの研究が遺伝子機能のin vitro（生体外、例えば、細胞株など）での分析の場合、恐らく査読者は、in vivo（生体内、例えば、動物モデルなど）実験で結論を裏付けることを求めるでしょう。あなたは、それは不要で、あなたの研究の範囲を超えていると感じるかもしれません。さらに、あなたにはそのような実験を行うリソースも専門的技術もないかもしれません。この場合、投稿中の学術誌で発表された同様の論文を調べ、in vitro実験による結論を裏付けるためにin vivo分析を使用したかを確認するとよいでしょう。もしin vivo分析を行っていないなら、あなたは「in vivo研究は確かに重要であり、行うべきであるが、この研究の範囲を超えている」と編集者に説明できます。加えて、あなたのin vitro分析は結論を強固に裏付けていることを強調するべきです。まとめると、あなたは異なる意見を述べることができます。ただし、自分の意見を裏付ける強い主張と根拠を示す必要があります。

まとめ

結局のところ、査読のプロセスを乗り切ることは、困難こそあれ実りも多い旅なのです。この旅が終わるときには、あなたの研究と論文原稿は改善され、より大きなインパクトと影響をその分野に与えることになるでしょう。査読を乗り切るのは簡単ではありませんが、努力する価値は十分にあるのです。

（翻訳：古川奈々子）

NEXT TRAINING:「学会発表」は9月号掲載予定です。

nature research ACADEMIES

ジェフリー・ローベンズ（Jeffrey Robens）
ネイチャー・リサーチにて編集開発マネージャーを務める。ペンシルベニア大学でPhD取得後、シンガポールおよび日本の研究所や大学に勤務。自然科学分野で多数の論文発表と受賞の経験を持つ研究者でもある。学術界での20年にわたる経験を生かし、研究者を対象に論文の質の向上や、研究のインパクトを最大にするノウハウを提供することを目的とした「Nature Research Academies」ワークショップを世界各国で開催している。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

EVENT REPORT

日本の科学の未来

持続可能な開発目標の達成に向けたビジョン

PHOTO: © T.IREI/SPRINGER NATURE

1869年創刊の*Nature*は今年150周年を迎える。これを記念するシンポジウムが東京大学安田講堂で開催され、日本の科学のトップランナーである大隅良典氏、柳沢正史氏や、*Nature*編集長のMagdalena Skipperらが集った。日本の科学の未来を各氏はどう見ているか。自らの研究や体験をもとに語り、意見が交換された。

主　催　nature research

共　催　東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO

新たな分野の研究が実を結ぶまでには

*Nature*創刊150周年記念シンポジウムは、五神（ごのかみ）真（まこと）東京大学総長の開会挨拶で幕を開けた。シンポジウムを共催する東京大学では、多様な人々が能力を発揮できる研究・教育環境のさらなる充実と、持続可能な開発目標を目指す取り組みを活発化させている。続いて3つの基調講演が行われ、最初に登壇したのは、オートファジーの研究で2016年にノーベル生理学・医学賞を受賞した大隅良典（おおすみよしのり）氏（東京工業大学 科学技術創成研究院 栄誉教授）だった。「私の望みは、日本で科学が文化の1つになることです」と大隅氏は訴えた。なぜか。今の日本では、研究の効率ばかりが求められる。だが、全く新しい分野を開拓するような科学研究が実を結ぶまでには、長い年月がかかるものである。従って、性急に成果を求めるのではなく、社会における文化の1つとして科学研究の存在を認め、研究者がじっくりと研究に取り組める余裕があってほしいからだという。

大隅氏は、オートファジーに関連する論文数の推移をグラフで示し、ノーベル賞受賞研究でも、注目を浴びて関連

論文数が飛躍的に増大するまでに、オートファジー発見から20年以上要したと説明した。またオートファジーのメカニズムが明らかになるにつれて、がんの治療などに応用できることが分かり、多くの人の関心を引くようになったものの、もともとは純粋な科学的好奇心から探究を続けてきたのであり、応用研究の出発点となる基礎研究の重要性を力説した。現在日本では公的研究費を得るため、今注目される研究テーマを選択しがちだ。将来を見据えて、研究テーマの多様性を確保し、日本の基礎研究の裾野を広いものとすることができるよう、大隅氏は2017年に大隅基礎科学創成財団を設立し、自ら研究費の助成を行っている。

オープンでヒエラルキーのない研究環境で

基調講演の2人目は柳沢正史（やなぎさわまさし）氏（筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構（WPI-IIIS）機構長・教授）。睡眠の研究の第一人者であり、血管収縮の制御因子であるエンドセリンや、睡眠覚醒を制御する神経ペプチドであるオレキシンの発見者でもある。睡眠の機能や制御のメカニズムは現代においても謎に包まれており、柳沢氏は、その解明に取り組んでいる。また、IIISは、文部科学省の「世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）」に採択された機関の1つである。2012年以来そのトップを務める柳沢氏は、研究環境の国際化、融合分野の創出などを実現できる日本の研究機関のモデルとするべく、研究環境づくりを主導してきた。

柳沢氏はもともと、長きにわたって米国テキサス大学で研究室を主宰していたため、日米の研究事情に詳しい。研究で最も大切なことの1つは「研究者自身が面白いと思うことを、自由に追究できること」とし、米国の多くの大学のように、オープンでヒエラルキーのない環境づくりを第一に考えている。例えば、IIISの全てのラボの人たちが一堂に会してのセミナーや抄読会などを頻繁に開く。訪問研究者には、半日～1日滞在してもらい、全てのラボ主宰者と会話する機会を持てるようにする、などの取り組みが紹介された。また、学生1人に対し、異分野に所属する2人のメンター（指導者）を設定し、共同研究を行う中で多様な考え方を学ぶ新たな博士課程プログラムも設立されている。多様性という点では、IIISの研究者の約30%が海外からの研究者であることも有効に機能しているといえよう。

*Nature*が見た日本の研究

基調講演を締めくくったのは、*Nature*編集長Magdalena Skipperだ。Skipperは、日本の科学研究の歴史を*Nature*の論文と関連させながら振り返り、続いて、今回のシンポジウムの副題でもある「持続可能な開発目標（SDGs）」に話を向けた。SDGsは、2015年に国連が採択した、未来に対して世界で共有されるべき17のゴールであり、民主的で平和な社会を築くために設定された到達目標である。

Skipperは、多様性（ダイバーシティ）の問題を取り上げ、論文の著者たちが多様であるほど論文のインパクト（引用数）が高い、とのデータを紹介した。性別や年齢、民族などの多様性に関し、そのような結果が出ているそうだ。多様性は研究の競争力を高めるといえよう。しかしながら、日本では女性研究者や女性の大型研究予算獲得者が非常に少なく、残念と指摘した。一方、日本の国際的共同研究数は近年増加していて、多様性が高まり、論文の競争力向上につながるだろうとのこと。明るい話題である。

またSkipperは、SDGsとも関連するが、近年は研究プロジェクトの方向性の判断に、一般市民の意見を反映させ

大隅 良典氏
（東京工業大学）

私の望みは、科学研究が
日本で文化の1つとなること

ることがあると指摘した。薬理学においては患者、気象学においては農家の人たち、環境学においては広く市民全般といった具合である。科学研究と社会とのつながりがより密接になっていることの表れだろう。

研究を評価するということ

プログラムの最後は、パネルディスカッション。モデレーターは白波瀬佐和子氏（東京大学 理事・副学長）。パネリストは、基調講演の柳沢氏とSkipperに、相田卓三氏（理化学研究所 創発物性科学研究センター 副センター長、東京大学 大学院工学系研究科 教授）、沖大幹氏（東京大学 総長特別参与・未来ビジョン研究センター 教授）が加わった。

相田氏は、自己修復機能を持つ樹脂ガラスの開発者だ。環境に対する影響の優しい新素材だが、これも地道な基礎科学研究の成果とのこと。SDGsを目指す上でも、大隅氏が基調講演で主張した、土台としての基礎科学を支援する重要性については、柳沢氏をはじめ、全員が賛同した。

では、成果が表れるまで時間がかかる研究を、その初期段階ではどのように評価したらよいかと、白波瀬氏が問いかけた。それに対する1つの考え方として、沖氏は「研究には、スポーツのようなタイプと芸術のようなタイプの2つがあるのでは」と提案。スポーツにはルールがあり、それに沿って得点が決まる。つまり、評価方法を皆知っている。一方、芸術には評価する共通の尺度がない。従って、芸術タイプの科学研究の場合には、良否がそのときに判断できず、評価が後になって出来上がると。

芸術タイプの研究はすぐに成果が表れず、リスクを伴うかもしれない。日本の若手研究者が、リスクを恐れず研究に打ち込める文化をつくることは簡単ではないだろうが、大隅氏の言うように、望まれていることなのだろう。ところで、こうした問題には、研究資金やポジションの確保も関係してくる。大隅氏も柳沢氏も、研究費が集中的に配分されるのではなく、若手を含めた広い裾野の層を安定して支援する体制が日本に必要と異口同音に指摘した。さらに、税金からだけでなく、企業からも研究費の支援が受けられる文化が日本に育つことが望ましいとも発言している。

共通のゴールとしてのSDGsが果たす役割

Skipperは、学際的な出会いが異分野の融合を起こし、新しい発想や解決法を生むチャンスになると言う。そして、SDGsの研究は、自然科学から社会科学を含め、いろいろな分野の人が出会い、協力する場の提供へとつながると付け加えた。学際的研究が新しい分野をつくり出した例として、SDGsの研究ではないが、人類学と遺伝学が結びつい

PANEL DISCUSSION

パネリスト
柳沢 正史氏
相田 卓三氏
沖 大幹氏
Magdalena Skipper

モデレーター
白波瀬 佐和子氏

国際的な研究協力を活発化させることは、日本の科学の将来に必要だ

SDGsの共有は異分野融合や学際的研究を推進する

た古代ゲノム解析という分野の近年の発展を例に挙げた。柳沢氏も、自らが発見したエンドセリンが、分子生物学や培養学、薬理学を融合した、エンドセリン学ともいうべき新分野に発展したことを例示した。沖氏は工学系の出身で、水の循環についての研究を20年ほど前に始めた。それから現在までを振り返り、研究分野の融合や出現、その評価などが、社会とともに変遷してきたことを紹介した。

一方、相田氏は学際的な取り組みの有用性を認めつつ、日本では、学内のラボ間の協力関係すら起こりにくいと指摘し、改革の必要があると訴えた。柳沢氏の研究機構は、そうした改革を行う上での良いモデルになるに違いない。また柳沢氏は、自分のラボからだけでなく、日本から世界に飛び出す若手研究者が増えてほしいと希望を述べた。

今回のシンポジウムでは、日本の科学の将来を見据えて、さまざまな意見が発信された。シンポジウムを共催した東京大学の総長 五神氏は冒頭挨拶で、大学全体が多様な人々と共に行動するためには、共感性の高い目標が必要であり、そのためにSDGsを活用していると述べていた。大学全体で目標を明確化して共有することで、自然科学から社会科学、人文学まで、分野をまたいだ協力や連携が生じやすくなり、大学の科学研究力の向上につながるのだろう。

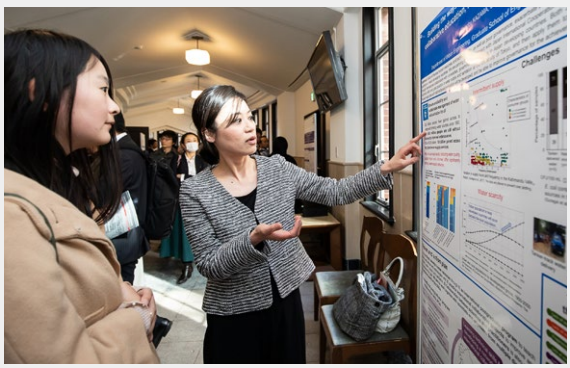
SDGsというゴールの共有は、大学に限らず、他の研究機関においても、異分野融合や学際的研究を推進し、ラボ間の協力を生みやすくする。多様性増大と競争力向上につながるはずだ。国内にとどまらず、国際的な協力関係を築いていくことが、日本の科学の将来に必要なことだろう。■

文：藤川良子（サイエンスライター）

ポスターセッション

今回のシンポジウムでは、“Your Vision”「社会へ貢献するあなたの研究ビジョン」というテーマで、若手研究者を対象とするポスターセッションが開催された。持続可能な開発目標（SDGs）を目指し、人類と地球の未来に関する課題について研究を進めることは、世界の科学研究における重要な役割を担うことになる。自身の研究が持続可能な社会の形成にどのように貢献できるか、それについての仮説と展望がポスター上に表現された。

ポスターはシンポジウムに先立って募集され、海外からの留学生を含めた多数の応募があった。発想のオリジナリティ、論理の明確さ、社会へのインパクト、実現性などの評価に基づき、優秀者20名が選抜され、当日のポスターセッションに参加。自身の研究やそのSDGsとの関係を熱心に説明した。なおその中から、*Nature*編集部と東京大学教員によるさらなる選考を経て、優秀2作品に、*Nature*賞とSDGs賞が送られた。



Your Vision「社会へ貢献するあなたの研究ビジョン」

NATURE AWARD

SDG6達成を目指して、教育・研究・実装における国際協力の道をひらく

風間(かざま) しのぶ氏（東京大学大学院工学系研究科都市工学専攻 特任講師）

世界には、衛生状態や安全性に問題のある水しか手に入らない地域が、数多く存在します。SDG6は「安全な水とトイレを世界中に」ですが、そこには往々にして目標達成を阻む3つの課題があります。経済的課題、ガバナンス上の課題、人的資源です。ですから、水供給技術を日本から提供するだけでは目標達成には至らず、課題解決の基礎となる水道事業に関わる現地人材の育成が大切です。

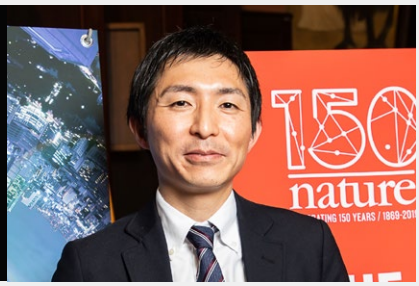
私自身は、所属大学の研究室で水供給システムについて研究しており、研究室でも、アジアの開発途上国を対象に、水供給システム改善を支援するプロジェクトを進めています。そのプロジェクトに関連して実際に現地を見たときに、先進国の技術がそのままで機能するわけではないということを、強く実感しました。つまり、その地域の人々自身が、衛生的な水の必要性や管理の仕方などの根本的な問題を理解し、その上で、先進国の技術を自分たちの社会にどのように取り入れるかを考えない限り、事態は解決しないということです。

研究室では、アジアの開発途上国の水道事業体から留学生を受け入れています。彼らはここで、水と衛生に関する工学的な知識や技術を学び、自国の問題をテーマに実例研究に取り組んでいますが、いずれ母国に戻り、社会を変えていくリーダーとなることが期待されます。私は、彼らと共に各国の実例研究を共有し、産学官の協働に展開させ、安全な水供給システムを拡張していきたいと考えています。そのような国際協力のあり方を、私はこのポスターで提案しました。

SDGs AWARD

環境発電 —IoT社会のための自立的ワイヤレスセンサー

山根(やまね) 大輔(だいすけ)氏（東京工業大学 未来産業技術研究所 助教）



環境発電とは、身の回りにあるエネルギーを利用して発電を行うことであり、エネルギーハーベスティングともいいます。太陽光や風による発電はよく知られていますが、私は、「振動」によって発電する技術を研究しています。人が歩くことにより起こる振動、車が走ったときの振動など、環境には、ほとんど常に微小な振動が生じていますから、これを利用しようというのです。ただし、こうした微小な振動から得られるエネルギーは小さく、小さな発電機による小さな発電となります。では、その最適な応用先はどこか。私は、環境を監視するワイヤレスセンサーの電源を考えました。

将来のIoT社会では、無数の小型ワイヤレスセンサーによりさまざまなものがモニタリングされるようになるだろうと予測されています。例えば、橋や道路、ビルなどの建造物の健全性を監視するセンサー。これらのセンサーは、大量に必要になりますが、振動による発電機をワイヤレスセンサーに用いれば、小型で安価、電源供給やバッテリー交換などが不要、夜間・暗所でも発電可能、しかも半永久的に使用できることでしょう。現在、MEMSと呼ばれる微細な電子機械システム技術を用いて、実用化に向けた研究を進めているところです。

私はこれまで、自分の研究の詳細を詰めていくときに、常にSDGsに照らし合わせ、チェックしてきました。今回の受賞で、自分の研究がSDG7「エネルギーをみんなに、そしてクリーンに」に貢献できることを、多くの人に理解していただいたのだとうれしく思っています。

サンゴの共生には3種の生物が関与

生態学

DNA解析と顕微鏡観察から、サンゴの共生に第3の生物が関わっていることが明らかになった。多くの生態系を支える共生関係の機能や進化の複雑さを改めて浮き彫りにする知見だ。

共生の定義は難しそうに思えるが、実は、「複数種の生物が長期にわたって共同で生活する」という簡単なものだ。サンゴ礁で見られるような、花虫類の動物と特定の微小な渦鞭毛藻類（*Symbiodinium*属など）との協力関係は、共生の典型的なモデルとなっている。花虫類は藻類にすみかを提供し、藻類は光合成で生成した糖類を「賃料」として花虫類に分配する[1]。このように安定的かつ高度に生産的な2種共生関係が、海洋生態系を支える膨大なサンゴ礁を作り出している（2017年9月号「深い海のサンゴが光る理由」参照）。しかし今回、ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ）のWaldan K. Kwongらは*Nature* 2019年4月4日号 103ページ[2]で、サンゴの共生関係に第3の生物が関わっていることを明らかにして、この単純な2種共生モデルに疑問を投げ掛けている。

微生物はその名の通り微小な生物であり、それ故単離や増殖、研究が困難である。微生物の多様性が著しく高いことが認識されるようになったのは、この分野に分子生物学の手法が導入されたここ20年ほどのことである[3]。新たに見つかった微生物分類群の大半は、身元がよく分からない系統だが、それらの多様性は「既知の」生物多様性を数の上で大きく超えている[4]。また、その存在はデータベースに蓄えられたDNA塩基配列として認知されているにすぎない。これらの微生物の外見や、細胞の機能、生態系で果たす役割については、ほとんど分かっていないのである。そこで課題となるのは、これらの微生物を識別するためのDNA塩基配列が、実際の細胞とどう対応するかを突き止め、それぞれの生物学的特性を明らかにすることだ。これは生易しいことではない。

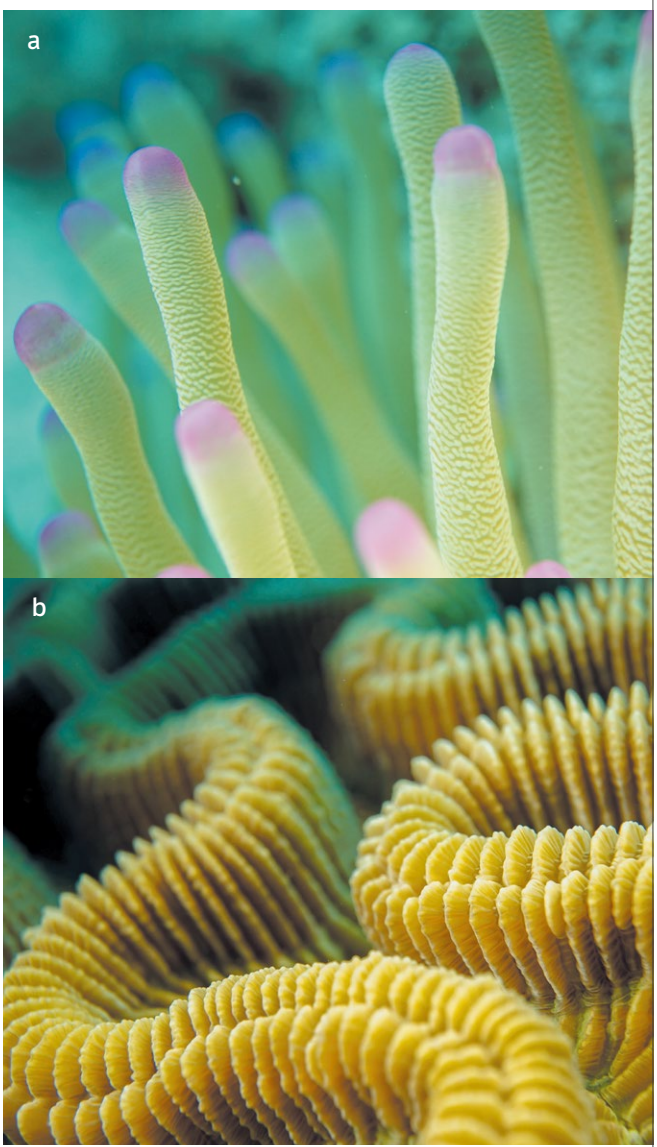
こうした身元不明のDNA塩基配列のうち、ARL-V（apicomplexan-related lineage-V）とtype-Nと呼ばれる2種類は、サンゴ礁生態系で採取された試料で一貫して見つかっている[5]。この2種類のDNAを含む微生物と既知の微生物との類縁関係を示す系統樹からは、これらの微生物がアピコンプレクサ門に属することが示唆されている。アピコンプレクサ類には、陸上動物に感染するマラリア原虫などの寄生生物が含まれるため、ARL-VおよびtypeNに対応するアピコンプレクサ類の起源や進化についてのさらなる解明に、広い方面から関心が寄せられている。

寄生性アピコンプレクサの多くは暗闇の中で暮らしているが、色素体の痕跡を残している[6]。色素体は植物や藻類の細胞内に見られるDNA含有構造で、光合成に必要である。アピコンプレクサ類における色素体の進化的起源については、ほとんど解明されていない。アピコンプレクサ類の色素体は光合成を行わないが、光合成を行う色素体の光化学反応経路に付随する生化学経路の一部を保持している。これらの生化学経路の多くは、抗マラリア薬の標的候補となる。アピコンプレクサ類に近縁で光合成を行う分類群も海洋環境で発見されている[7]。ARL-VとtypeNのDNAを含む身元不明のアピコンプレクサ類は、こうした全体像の中でどのような役回りをしており、サンゴ生態系やアピコンプレクサ類の進化史について、どのような情報をもたらしてくれるのだろうか。

Kwongらは、ARL-V/type-NのDNAシグネチャーがサンゴやその近縁種と関連しているように見えることに興味を引かれた（図1）。そこで彼らは、野生や水族館のサンゴ62種から採取したDNA試料を対象に、type-NのDNAシグネチャーの存在についてスクリーニングし、それらの種の70%がtype-N陽性であることを見つけた。研究チームは続けて、蛍光標識したDNAプローブを使い、ARL-VとtypeNのDNA分子が共に、サンゴ虫の胃腔

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

組織中の細胞内に存在することを発見した。サンゴ内でのARL-V/type-N陽性細胞のこうした局在パターンは、*Symbiodinium*属藻類の局在パターンとは異なる。このことは、新たに見つかった共生生物が花虫類と藻類とは構造的に異なる相互作用を行っていることを示している。電子顕微鏡像から、ARL-V/type-N陽性細胞はアピコンプレクサ類の細胞に典型的な特徴を多く持つことが明らかになった。研究チームは、この生物に「corallicolid（サンゴにすむもの）」という仮称を付けた。



P J KEELING

図1　さまざまな生物分類群がcorallicolid類の宿主となっている

Kwongら[2]は、イソギンチャク（a）やサンゴ（b）などのよく似た多くの共生関係で、アピコンプレクサ類に属する微生物を見つけ、これらの微生物を「corallicolid」と名付けた。

次に、数種類の遺伝的マーカーを用いてcorallicolid類の系統樹上の位置を調べたところ、既知の海生アピコンプレクサ類よりも陸生アピコンプレクサ類に近縁なことが明らかになった。この知見を得た研究チームは、corallicolid類の色素体の全ゲノム塩基配列解読を思い立ち、その解読結果から、もう1つの意外なことを突き止めた。corallicolid類は、クロロフィルを合成する分子をコードする遺伝子群を保持していたのである。クロロフィルは、光エネルギーを吸収して光合成を可能にする色素分子だ。ただし、光合成を行う光化学系のタンパク質をコードする色素体遺伝子群は失っていた。

corallicolid類は、光化学系の通常の出口がない中で、光によるクロロフィルの励起で生じる有害な化学的影響をどうやって回避しているのだろうか。現時点で考えられる2つの仮説は、可能性は低いものの興味深い。1つ目は、corallicolid類で光化学系タンパク質をコードする遺伝子群が、既知の全ての光合成を行う真核生物（核内にDNAを持つ種）の場合のように色素体ゲノムの一部ではなく、核ゲノムの一部となっているのではないかと考えるものだ。これらの光化学系タンパク質は、合成された後に色素体に運ばれることになる。2つ目は、corallicolid類が、光化学系と関連しない独特のクロロフィル含有生化学経路を持つ可能性を考えるものである。

「共生」という言葉は、往々にして、関与する全ての生物が恩恵を得るような関係を指す「相利共生」と同義的に用いられるが、これは誤用であり、関与する全生物の動的性質の多くを分かりにくくしてしまうものだ[8]。生物2種による相利共生の伝統的モデルが当初の説明よりも複雑であることを示したのは、今回のKwongらの報告が初めてではない。共生のもう1つの典型的モデルとされる多くの地衣類は、菌類1種と藻類1種だけではなく、互いをパートナーとして進化的に安定した3種もしくは4種の生物で構成されていることが明らかになっている[9,10]。

共生関係に、追加の共生生物が存在する理由は、共生関係の栄養的な特性と関連するのではないかと我々は推測する。サンゴでも地衣類でも、1種類の生物が炭素化合物を合成し、その一部をすみかの提供や他の恩恵の見返りとして、もう1種類の生物に渡す。こうして渡される化合物や、大きい方の生物から小さい方の生物へのす

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

みかの提供を、さらに別の生物が利用しようとするのは当然だと思われる。新しい参入者が、既存の共生関係を利用する過程で、そこに新しい有用な機能を持ち込んだ可能性もある。

今後の研究課題は、新たに見つかった共生生物が果たしている役割を突き止め、既知の共生生物の役割を、新しい証拠に照らして再検討することだ。また、共生関係に新たに加わった生物が疾患を引き起こすことはないのか、という疑問も浮かんでくる。微生物と疾患の因果関係を確認するための「コッホの原則」の正式検査[11]には、細胞培養が必要だが、corallicolid類や大半の地衣類関連菌類は細胞培養ができないため、疾患との関連性を突き止めることは難しい。新たに加わった生物は、共生関係において、ある程度の重要な栄養的サービス[12]もしくは防御的サービスを提供したり、警備機能によって群集の安定性を確保したりしているのだろうか。

サンゴや地衣類の共生関係で新たに見つかった共生生物の多くが、複数の動的な役割を持っていたとしても我々は驚かないだろう。この謎を解くことは容易ではない。しかし謎に取り組むことで、生物が複雑に関係し合う社会の中でどのように互いに認識し合って相互作用するのか、また、どんな種類の相互作用が多くの生態系を支える共生関係を最終的につくり上げるのかについて、多くのことが分かるに違いない。■

（翻訳：船田晶子）

Coral symbiosis is a three-player game
Vol. 568 (41–42) | 2019.4.4
Thomas A. Richards & John P. McCutcheon
Thomas A. Richards はエクセター大学（英国）、
John P. McCutcheon はモンタナ大学（米国）に所属

1. Baker, A. C. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* **34**, 661–689 (2003).
2. Kwong, W. K., del Campo, J., Mathur, V., Vermeij, M. J. A. & Keeling, P. J. *Nature* **568**, 103–107 (2019).
3. Pace, N. R. *Science* **276**, 734–740 (1997).
4. Hug, L. A. et al. *Nature Microbiol.* **1**, 16048 (2016).
5. Janouškovec, J., Horák, A., Barott, K. L., Rohwer, F. L. & Keeling, P. J. *Curr. Biol.* **22**, R518–R519 (2012).
6. McFadden, G. I., Reith, M. E., Munholland, J. & Lang-Unnasch, N. *Nature* **381**, 482 (1996).
7. Moore, R. B. et al. *Nature* **451**, 959–963 (2008).
8. Wooldridge, S. A. *BioEssays* **32**, 615–625 (2010).
9. Spribille, T. et al. *Science* **353**, 488–492 (2016).
10. Tuovinen, V. et al. *Curr. Biol.* **29**, 476–483 (2019).
11. Fredericks, D. N. & Relman, D. A. *Clin. Microbiol. Rev.* **9**, 18–33 (1996).
12. Lesser, M. P., Mazel, C. H., Gorbunov, M. Y. & Falkowski, P. G. *Science* **305**, 997–1000 (2004).

暗黒物質検出器が極めて稀な原子核崩壊を観測

素粒子物理学

宇宙の「行方不明の質量」であるダークマター（暗黒物質）を探すために設計された、液体キセノンを用いた検出器が、「2ニュートリノ二重電子捕獲」と呼ばれる稀（まれ）な原子核崩壊を観測した。この結果は、原子核物理学と素粒子物理学に密接に関係する。

この半世紀の間、私たちは素粒子物理学の標準模型に基づいてこの世界を理解してきた。しかし、この理解の仕方に対し、標準模型の限界のいくつかを克服できる理論が挑み続けてきた[1]。こうした理論は、ニュートリノがマヨラナ粒子（つまり、粒子と反粒子が同一）であることを許し、宇宙の「見えない物質」であるダークマター（暗黒物質）の構成要素としてWIMP（weakly interacting massive particle；弱く相互作用する質量の大きな粒子）の存在を予言する。マヨラナ・ニュートリノは、「ニュートリノレス（ニュートリノを放出しない）二重ベータ崩壊」と呼ばれるある種の原子核崩壊を媒介し、その一例が「ニュートリノレス二重電子捕獲」だ。この崩壊の観測への重要な一段階が、その標準模型での対応過程である「2ニュートリノ（2個のニュートリノを放出する）二重電子捕獲」を検出することだ。国際共同研究グループ「キセノンコラボレーション」は、WIMPを検出するため

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

に作られた検出器を使い、キセノン124原子核で2ニュートリノ二重電子捕獲を初めて直接観測したことを*Nature* 2019年4月25日号532ページで報告した[2]。

この宇宙のあらゆる既知の相互作用は、電磁相互作用、重力相互作用、強い相互作用、弱い相互作用の4つの力の1つによって媒介される。私たちが日常生活で見かける電磁気力と重力は長距離力であり、遠距離まで作用できる。強い力は短距離で働き、クォークと呼ばれる素粒子をフェムトメートル（1fmは10^{-15}m）スケールで結び付け、核子（陽子と中性子）を作る。強い力の長距離での弱い残留効果は、核子を結合して原子核にする。例えば、この残留効果は、キセノン124原子核の124個の核子（54個の陽子と70個の中性子）を結合させている。最後に、弱い力は極端に短距離であり、原子核のベータ崩壊と呼ばれる過程によって原子核を崩壊させる。

ベータ崩壊の1つのタイプが原子核の電子捕獲で、この現象では、原子に埋め込まれた原子核が、原子核を取り囲む電子殻から1個の電子を捕獲する（図1a）。その結果、原子核の中の1個の陽子が1個の中性子に変わり、1個のニュートリノが放出される。電子捕獲、あるいは他のあらゆる形態のベータ崩壊は、最低次の弱い相互作用と呼ばれる。こうした過程では、原子核の崩壊率（原子核の半減期に反比例する）は、弱結合定数（弱い力の強さを決めるパラメーター）の2乗に比例する。この定数は小さいので、半減期は長い。例えば、ヨウ素124のテルル124への電子捕獲による崩壊の場合、その半減期は4.2日だ。

一部の例では、電子捕獲（あるいは他のあらゆる最低次の弱い相互作用）は、エネルギー保存則によって禁止される。この場合、二次の弱い相互作用過程で原子核崩壊が起こり得る。このとき、崩壊率は弱結合定数の4乗に比例し、崩壊の半減期は極端に長い。二次の弱い相互作用の一例は、2ニュートリノ二重電子捕獲で、この場合は、1つの原子核がそれを取り囲む電子殻から2個の電子を捕獲し、2個の陽子が中性子に変化し、2個のニュートリノが放出される（図1b）。

この過程は、1個の原子核を、陽子が2個少なく中性子が2個多い原子核に直接的に変える、2つの同時の電子捕獲崩壊と考えることができる。捕獲された各電子は、その電子があった電子殻の中に正孔を残す。これらの正孔は、他の電子が満たし、X線やオージェ電子と呼ばれる電子の放出が起こる。こうした放出により、原子核の2ニュートリノ二重電子捕獲の直接観測が可能になる。この過程の最初の実験的兆候は、クリプトン78での直接計数実験で得られ[3,4]、このとき、二重電子捕獲は1つずつ記録された。また、地球化学の研究においてバリウム130で得られた[5,6]。

グランサッソ国立研究所のXENON1T実験施設。奥のタンク状の部分の中に、液体キセノンが入った容器がある。

STEFANO MONTESI - CORBIS/CORBIS VIA GETTY IMAGES)

キセノンコラボレーションは、ダークマター検出器「XENON1T」を使い、2ニュートリノ二重電子捕獲によって起こる、キセノン124のテルル124への崩壊を探した。XENON1Tは、約3tの超高純度の液体キセノンを含み、キセノン原子核によるWIMPの散乱を探すために設計された[7]。この検出器は、イタリア・ローマから約120kmの距離にある、同国中部のグランサッソ山塊地下のグランサッソ国立研究所に設置されている。研究者たちは、稀な崩壊を見つけるためにX線とオージェ電子の放出を測定する直接計数実験を行った。データは、WIMP探索の一環として1年間（2017年2月～2018年2月）にわたって集められた。

検出器の中には莫大（ばくだい）な量のキセノンがあるため、キセ

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

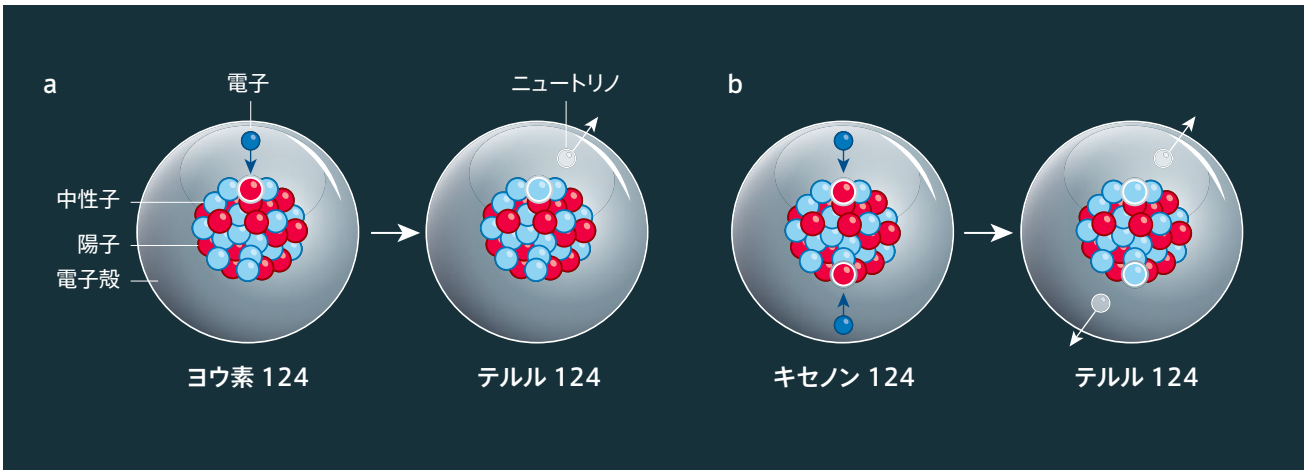


図 1　電子捕獲と 2 ニュートリノ二重電子捕獲

a　ヨウ素 124 原子は、電子捕獲と呼ばれる過程により、4.2 日の半減期でテルル 124 原子へ崩壊できる。ヨウ素 124 原子の原子核は、周囲の電子殻から 1 個の電子を捕獲する。原子核の中の 1 個の陽子（丸印）が 1 個の中性子に変わり、1 個のニュートリノが放出される。

b　キセノン 124 原子は、エネルギー保存則のために、電子捕獲で崩壊できない。しかし、キセノン 124 原子は、2 ニュートリノ二重電子捕獲と呼ばれる過程により、極めて長い半減期でテルル 124 原子に崩壊できる。キセノン 124 原子核は、周囲の電子殻から 2 個の電子を捕獲し、その結果、2 個の陽子（丸印）が中性子に変わり、2 個のニュートリノが放出される。キセノンコラボレーションは、この過程の半減期を 1.8×10^{22} 年と測定した [2]。これは現在の宇宙の年齢の約 1 兆倍だ。

ノンコラボレーションは、キセノン124原子核での2ニュートリノ二重電子捕獲の初めての直接観測を達成した。彼らは、この過程の半減期を1.8×10^{22}年と測定した。これは現在の宇宙の年齢の1兆倍だ。今回の成功した半減期の測定は、他の原子核で稀な崩壊の検出を目指す実験の基礎になる。さらに、研究者たちがWIMP探索用の液体キセノン検出器を使用したことは、こうした検出器の能力と多目的性の顕著な証拠になった。しかし、こうした検出器で調べることができるのは4種の二重ベータ崩壊、つまり、キセノン124、キセノン126、キセノン134、キセノン136の崩壊だけだ。

原子核理論の観点から言えば、2ニュートリノ二重電子捕獲とニュートリノレス二重電子捕獲の崩壊率は、どちらも原子核行列要素と呼ばれる量に関係付けることができる。原子核行列要素は、原子核モデルから得られた原子核構造に関する情報を含み、原子核構造理論の分野の研究者が応用することができる。測定された2ニュートリノ二重電子捕獲は、二重ベータ崩壊の崩壊率を計算するために使われるさまざまな原子核モデル[8]を検証するのに役立つだろう。さらに、得られた半減期データから、モデルパラメーターの微調整が可能になり、ニュートリノレス二重電子捕獲と一般のニュートリノレス二重ベータ崩壊に関係する原子核行列要素の値をより正確に予測できるようになるだろう。最後に、これらの全ての要素が、現在および将来のニュートリノ実験で得られたデータからニュートリノ・パラメーターを正確に導く際に役立つだろう。■

（翻訳：新庄直樹）

Exotic nuclear decay detected
Vol. 568 (462–463) | 2019.4.25
Jouni Suhonen
ユバスキュラ大学（フィンランド・ユバスキュラ）に所属

1. Vergados, J. D. *Phys. Rep.* **133**, 1–216 (1986).
2. XENON Collaboration. *Nature* **568**, 532–535 (2019).
3. Gavrilyuk, Y. M. et al. *Phys. Rev. C* **87**, 035501 (2013).
4. Ratkevich, S. S. et al. *Phys. Rev. C* **96**, 065502 (2017).
5. Meshik, A. P., Hohenberg, C. M., Pravdivtseva, O. V. & Kapusta, Y. S. *Phys. Rev. C* **64**, 035205 (2001).
6. Pujol, M., Marty, B., Burnard, P. & Philippot, P. *Geochim. Cosmochim. Acta* **73**, 6834–6846 (2009).
7. Aprile, E. et al. *Phys. Rev. Lett.* **121**, 111302 (2018).
8. Ejiri, H., Suhonen, J. & Zuber, K. *Phys. Rep.* **797**, 1–102 (2019).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ノックアウトよりもノックダウンの方が影響が出る訳

分子生物学

コードされたタンパク質の短縮を引き起こす遺伝子変異（ナンセンス変異）は、関連遺伝子の発現を誘導する場合があることが分かった。この補償応答の発見は、ヒトやモデル生物の遺伝学的研究に関するこれまでの考え方を変えることになるだろう。

従来の知識からは、コードされたタンパク質を不活化する遺伝子改変（遺伝子を「ノックアウトする」こと）は、単に遺伝子の発現レベルを低下させるよりも重度の影響を及ぼすと考えられていた。しかし、この逆の場合が多く確認されており、実際に、ある1つの遺伝子のノックアウトでは影響が認識可能な形で表れないことがある一方で、その遺伝子の発現を低下させる「ノックダウン」では、大きな異常が引き起こされることがある[1]。この事象は、遺伝子のノックダウンに用いた試薬のオフターゲット効果、あるいは毒性効果が原因と分かることもある[2]が、常にそれで説明できるわけではなく[3]、その他の原因については分かっていなかった。このほど、このパラドックスに対する興味深い解答が、独立した2つの研究チームにより*Nature* 2019年4月11日号で報告された。1つは、マックス・プランク心肺研究所（ドイツ・バートナウハイム）のDidier Y. R. Stainierが率いた研究[4]（193ページ）で、もう1つは、浙江大学（中国杭州市）のZhipeng Maら[5]（259ページ）による研究である。

両グループは、不活化された遺伝子に関連する遺伝子の転写を活性化する分子機構を特定した。この機構は、遺伝子ノックアウトを補償する分子機構でもあることが分かった。このような遺伝的補償応答の存在は、以前より先行研究で示唆されていた。中でも最も特筆すべき研究はStainierらの2015年の報告[3]で、ゼブラフィッシュの*egfl7*遺伝子のノックアウトにより、*egfl7*がコードするタンパク質と関連するタンパク質をコードする遺伝子群の発現が上昇するというものである。この発現上昇応答は、*egfl7*の変異によってのみ開始し、*egfl7*のノックダウンによっては開始しない。これは、ノックダウンが生物学的異常を引き起こしたのに対し、ノックアウトは生物学的異常をほとんど引き起こさなかった理由の説明になる。他の遺伝子[3,6]についても同様の観察がなされていることから、一般的な補償機構が存在すると考えられる。

補償機構はどのように機能するのだろうか？　StainierらもMaらも、ゼブラフィッシュ胚（はい）においてさまざまな変異の影響を調べることで、補償遺伝子群の発現上昇は、未成熟終止コドン（premature termination codons；PTC）として知られる短いヌクレオチド配列を作り出す変異によって特異的に開始することを明らかにした。ナンセンスコドンとしても知られるこれらの配列は、メッセンジャーRNAのタンパク質への翻訳の早期停止を引き起こす合図となる。従って、この発現上昇応答は、ナンセンス変異誘導性転写補償（nonsense-induced transcriptional compensation；NITC）と名付けられた。

NITCにおけるPTCの役割には、ナンセンス変異依存RNA分解（nonsense-mediated RNA decay；NMD）と呼ばれるRNA分解経路が関与していると考えられている。これはNMDもPTCによって開始するからである[7]。Stainierらは、この仮説を裏付けるものとして、NMDに関与する主要な因子の1つでUpf1と呼ばれるタンパク質が、NITCにも必要であることを見いだした。またMaらは、NMDを開始させないPTCはNITCも開始させないことを見いだしている。両グループの発見により、この仮説がさらに裏付けられた。

この2つの論文は、NITCを開始させるのが、変異遺伝子から作り出されたPTCを含むmRNAであると解釈でき

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

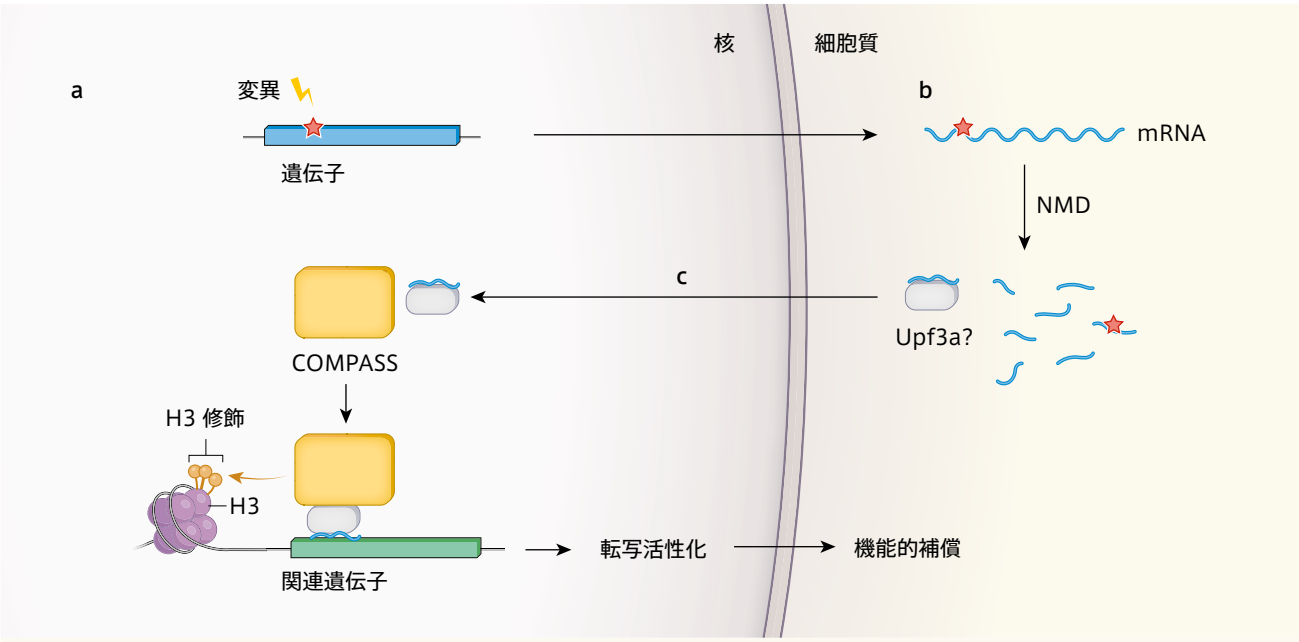


図 1　変異によって誘導される生物学的補償機構の提案

Stainier ら[4] と Ma ら[5] は、短縮型のタンパク質（機能しないタンパク質であることが多い）の産生につながる遺伝子変異により、間接的に関連遺伝子の発現が活性化され、機能的補償が提供されることを報告した。

a　この過程を開始させることが観察された変異は、翻訳が途中で終了するメッセンジャー RNA 分子の産生につながる DNA 配列（赤い星印）を持つ。

b　このような配列は、ナンセンス変異依存 RNA 分解（NMD）と呼ばれる過程によって mRNA 分解も開始させる。NMD は補償応答に関与することが、両研究で示された。

c　Stainier らは NMD によって生じた mRNA 断片が関連遺伝子の相補的ヌクレオチド配列に選択的に結合して、まだ解明されていない調節因子をそこへ運び込むことで転写を誘導すると提案している。これらの因子の 1 つは、Upf3a であるかもしれない。Ma らにより NMD 因子である Upf3a が転写補償機構に重要であることが示されたからだ。また Ma らは、Upf3a が COMPASS タンパク質複合体と相互作用することも示した。COMPASS 複合体は、核において遺伝子をパッケージングしているヒストンタンパク質の 1 つ（H3）を修飾することで、遺伝子の転写を活性化する。両グループは、COMPASS 複合体が遺伝的補償応答に不可欠であることを見いだした。

るいくつかの証拠を示している（図1）。例えば両グループは、変異遺伝子の転写が低下すると、NITCが大きく抑制されることを見いだした。Stainierらは、PTCを含むmRNAがNITCを誘導するためにはNMDによって分解されなければならないという証拠として、本質的に不安定な「キャップされていない」mRNAをゼブラフィッシュ胚に注入するとNITCが誘導されたが、安定な「キャップされた」mRNAの注入ではNITCが誘導されないことを示した。

両グループは、NITCが、変異遺伝子の祖先遺伝子と関連のある遺伝子の転写上昇によって仲介されていることを見いだした。このようなパラログ遺伝子の転写上昇は、H3K4me3（ヒストンH3と呼ばれるDNA結合タンパク質の転写誘導型）[8]による遺伝子のプロモーター領域の占有亢進を伴っていた。次に両グループは、NITCが、H3K4me3の形成を触媒するCOMPASSタンパク質複合体[8]に依存していることを見いだした。このH3修飾がパラログ遺伝子の転写上昇に役割を担っているというさらなる証拠が示されたわけだ。

分解されるmRNAが、無関係な遺伝子の転写を開始させることなく自身と類似した遺伝子の転写上昇を特異的に開始させる仕組みはどのようなものだろうか？

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

Stainierらは、細胞質でのRNAの分解に必要ないくつかの因子が核で転写調節因子としても機能しているという知見[9]に基づいて、PTCを含むmRNAに結合するRNA分解因子が細胞質から核に移動し、ヒストン修飾因子を誘導して、関連遺伝子の転写を活性化するというモデルを提案した。特異性は、NMDによって作り出されたRNA断片からもたらされ、これがパラログ遺伝子の相補的ヌクレオチド配列に結合する（図1）。このモデルに照らすと、ある遺伝子の変異型コピーと野生型コピーの両方を有するヘテロ接合性ゼブラフィッシュでは、野生型遺伝子の発現が上昇することも予測される。そして実際に、両グループはこのモデルが事実であることを突き止めた。

この2つの論文の間には重要な相違もある。Stainierらは*upf1*遺伝子のノックアウトによってNITCが阻止されることを見いだしているが、Maらは、Upf1のノックダウンでも、NMD因子であるUpf2やUpf3bのノックダウンでも、NITCは低下しないことを観察している。この明らかな相違が、Upf1を攪乱（かくらん）するために異なる手法を用いたことや、異なる遺伝子にPTCを導入したことに起因するのか、あるいは他の要因によって生じたのかはまだ分かっていない。

一方Maらは、NITCにはUpf3aタンパク質が必要であるという興味深い発見を報告している。Upf3aは、これまでにNMD因子であることが報告されていて[10]、分解の標的であるmRNA依存的に、NMDを抑制あるいは中程度に促進するとされているが、よく分かっていない。Maらは、Upf3aがCOMPASS複合体のいくつかの構成要素と相互作用して、発現上昇したパラログ遺伝子のプロモーター領域においてH3K4me3の占有を亢進させることを見いだした。これらの知見からMaらは、Upf3aがCOMPASS複合体をパラログ遺伝子のプロモーターに誘導することで、遺伝子の転写活性化に関与するH3K4me3標識が生成されると提案している。

NITCの発見は、将来、遺伝学的研究の解釈法や実施法を恐らく変化させるだろう。例えば、健康なヒトには一般的にいくつかの機能喪失変異があるという予想外の発見[11]は、NITCによる補償で説明できる可能性がある。また、遺伝的改変を伴うモデル生物を構築する際には、生物学的異常が表れないという状況を避けるために、NITCを開始させない変異体を作製することが重要になると考えられる。実際に、多くのノックアウトマウスに生物学的変化がほとんど表れない理由がNITCで説明される可能性がある。というのは、化学物質を用いて同一の標的を遮断あるいは活性化すると大きな影響が表れるからだ[12,13]。

Stainierらは、NITCがゼブラフィッシュ胚だけでなくマウス細胞株でも保護的な補償を行うことを実証した。さまざまな生物における遺伝子ノックアウトでは、対応する遺伝子ノックダウンよりも生じる異常の重症度が低いこと[1]を考えると、NITCの範囲はさらに大きく拡大されるかもしれない。特定の生物でNITCが機能する範囲はどのぐらいだろうか？　StainierらとMaらは、変異するとNITC機構を開始させる遺伝子を両グループ合計で、ゼブラフィッシュで8つ、マウスで4つ突き止めているが、この事象が大部分の遺伝子の特性であるかどうかは分かっていない。また、NITCの強度や特異性を左右する要因も分かっていない。両グループは、NITCを弱くしか開始させない、いくつかの特異的な変異遺伝子や変異も特定している。このことから、NITCを調節する、まだ明らかになっていない要因があると考えられる。

NITCは生物に、変異に応答できるロバスト性を付与する有利な機構をもたらす。実際に、遺伝子が変異によって完全に不活化されたときでさえ、NITCは希望となる。作家であるヘンリー・デイヴィッド・ソロー（Henry David Thoreau）の言葉を借りれば「心穏やかに、十分準備ができているなら、打ちのめされても必ず埋め合わせられる道が見つかるのだ」。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Genetic paradox explained by nonsense
Vol. 568 (179–180) | 2019.4.11
Miles F. Wilkinson
カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国ラホヤ）に所属

1. El-Brolosy, M. A. & Stainier, D. Y. R. *PLoS Genet.* **13**, e1006780 (2017).
2. Kok, F. O. et al. *Dev. Cell* **32**, 97–108 (2015).
3. Rossi, A. et al. *Nature* **524**, 230–233 (2015).
4. El-Brolosy, M. A. et al. *Nature* **568**, 193–197 (2019).
5. Ma, Z. et al. *Nature* **568**, 259–263 (2019).
6. Zhu, P. et al. *J. Genet. Genom.* **44**, 553–556 (2017).
7. Popp, M. W.-L. & Maquat, L. E. *Annu. Rev. Genet.* **47**, 139–165 (2013).
8. Howe, F. S., Fischl, H., Murray, S. C. & Mellor, J. *BioEssays* **39**, 1600095 (2016).
9. Haimovich. G. et al. *Cell* **153**, 1000–1011 (2013).
10. Shum, E. Y. et al. *Cell* **165**, 382–395 (2016).
11. MacArthur, D. G. et al. *Science* **335**, 823–828 (2012).
12. Brooks, P. C. et al. *Cell* **79**, 1157–1164 (1994).
13. Bader, B. L., Rayburn, H., Crowley, D. & Hynes, R. O. *Cell* **95**, 507–519 (1998).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

アンモニア合成の新たな道

触媒

肥料の原料となるアンモニアは人間社会にとって不可欠だが、その製造にはエネルギーの大量消費、二酸化炭素の大量排出、多額の初期設備投資が伴う。今回、常温常圧で進む興味深い反応が開発されたことで、エネルギー効率の高い代替アンモニア合成法が実現される可能性が示された。

世界の食料生産は、アンモニア系の窒素肥料に支えられている。従って、窒素ガス（N_2）のアンモニア（NH_3）への工業的変換は、人々の生活に不可欠なものといえる。この変換反応に関わる分子はどれも単純だが、N_2の強い窒素–窒素三重結合（N≡N結合）を開裂して同時に窒素–水素（N–H）結合を形成する反応は容易でなく、現状では、高温高圧といった極端な反応条件や、扱いにくくて合成に大量のエネルギーを要する反応試薬を複数組み合わせて使うなど、概してエネルギーコストの高い条件を必要とする。そのため、これらの条件を大幅に改善できる触媒反応が求められてきた。東京大学の西林仁昭（にしばやしよしあき）教授が率いる研究チーム[1]は今回、二ヨウ化サマリウムと水を混合し、これをモリブデン錯体と組み合わせることで、常温常圧でN_2のNH_3への変換反応を触媒できることを実証し、*Nature* 2019年4月25日号536ページで報告した。この反応は触媒活性が非常に高く、エネルギー損失も大きく低減されている。今回の成果は、常温常圧での工業的アンモニア合成法の実現に向けて道を開くとともに、真に理想的な手法について問題提起するものである。

19世紀後半から20世紀初頭にかけて、世界的な肥料不足が懸念され、爆薬の原料である硝酸も不足していたことから、これらの原料となるアンモニアを大量生産できる方法が盛んに研究されていた。そんな中、ドイツ人化学者フリッツ・ハーバーは1909年、高圧下で触媒を用いることで、「空気から取り出した」窒素をアンモニアに変換できることを初めて実証する。その後、1913年に同じくドイツ人化学者のカール・ボッシュがこの方法の工業化に成功し、「ハーバー・ボッシュ法」が誕生した[2]。後に工業的アンモニア合成の主流となったこの方法では、一般に鉄系の触媒を用い、その存在下でN_2と水素ガス（H_2）を反応させることでNH_3を合成する（図1a）。現在、世界のアンモニア生産量は毎分約250～300tにも上り、それによって製造された肥料がもたらす食料は地球の全人口の60%近くを支えている計算になる[3,4]。

現在のアンモニア合成に必要とされる条件は、温度が400℃以上、圧力が約100気圧以上と高く、こうした条件はしばしば「過酷」と表現される。そして、このよくある誤解を動機として、化学者たちは、温度と圧力がより低い「温和」な条件での合成反応を可能にする新たな触媒を求めて研究を進めてきた。だが実際のところ、新触媒の探索で動機とすべきなのは、プラント建設に伴う設備投資額の削減や、当該反応だけでなく原料であるH_2の製造を含む全ての過程で生じる炭素排出量の削減の必要性だろう[5]。

SARAYUT THANEERAT/MOMENT/GETTY

水素源として水を用いる今回の反応は、
環境に優しいアンモニア合成法への道を開く大きな一歩である。

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

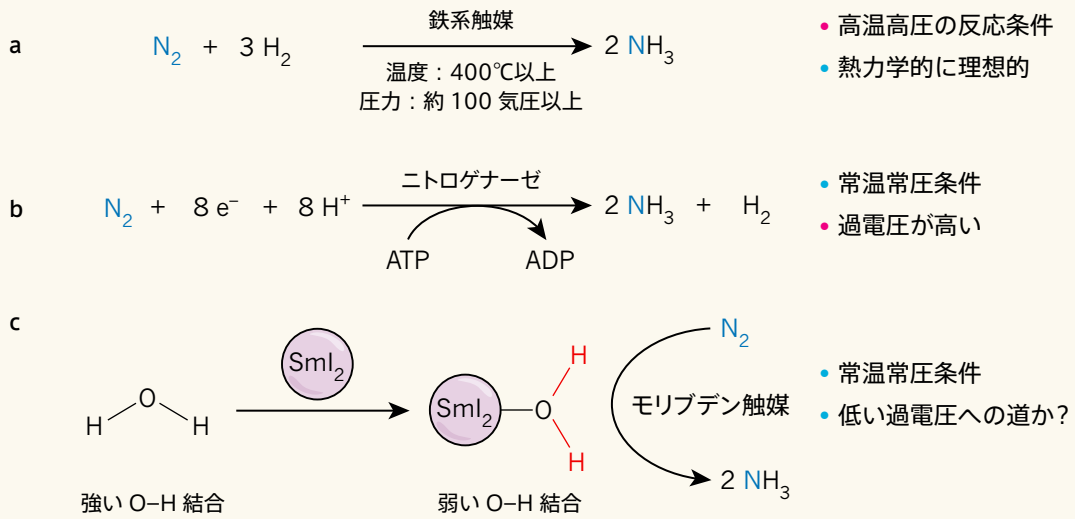


図 1　アンモニア合成法の比較

a　ハーバー・ボッシュ法による工業的なアンモニア（NH_3）合成。通常、鉄系触媒の存在下で窒素ガス（N_2）と水素ガス（H_2）を反応させる。高温高圧の反応条件が必要だが、副反応によって無駄になるエネルギーが最も少なく、熱力学的に理想的な反応である。

b　生物学的窒素固定。窒素固定菌が持つ酵素ニトロゲナーゼが、N_2 1 分子と 6 個の電子（e^-）と 6 個の水素イオン (プロトン ; H^+) の反応を触媒し、常温常圧で NH_3 2 分子を合成する。この反応は、細胞の燃料分子である ATP の ADP への変換（ATP の加水分解）で生じるエネルギーによって駆動される。しかし、この反応では 2 個の電子と 2 個のプロトンが余分に必要で、副産物として H_2 分子を生じ、理論的に必要となる以上のエネルギーを消費するため、この反応の過電圧エネルギーは高い。

c　西林らのアンモニア合成法[1]。水（H_2O）と二ヨウ化サマリウム（SmI_2）の混合物と、モリブデン触媒を組み合わせることで、常温常圧で N_2 を NH_3 に変換することができる。SmI_2 が H_2O に配位すると酸素 – 水素（O–H）結合が弱まり、これによってプロトンと電子（赤色）が同時に供給されることで、N_2 との反応が進む。この手法を改善すれば、過電圧の低い反応が開発できる可能性がある。

効果的な触媒の探求では、化学者は自然界に手掛かりを求めることが多い。窒素は、生物の構成要素であるアミノ酸やヌクレオチドに含まれる必須元素だが、空気中の窒素を直接利用できるのは一部の微生物だけである。こうした微生物によるN_2のNH_3への変換は「生物学的窒素固定」と呼ばれ、この還元反応は窒素固定菌が持つ酵素「ニトロゲナーゼ」により触媒されている。ハーバー・ボッシュ法とは異なり、この反応はH_2を水素源としない。代わりに、ニトロゲナーゼは電子と水由来の水素イオン（プロトン；H^+）を別々に窒素原子まで移動させて、そこでN-H結合を形成する（図1b）。ニトロゲナーゼは常温常圧で窒素を固定するが、この反応に必要な電子とプロトンの数は、化学量論的にはN_2 1分子につきそれぞれ6個で十分なのに対し、実際にこの反応や他の共役反応を熱力学的に駆動するには、電子とプロトンは8個ずつ必要になる。また、この反応では副産物としてH_2も1分子生成する[6]。このような水素の過剰使用は、ニトロゲナーゼの触媒反応ではいわゆる「過電圧」が高いこと、つまり、熱力学的に必要なエネルギーよりも実際の反応で使われるエネルギーが大きいことを意味している[7]。

化学者たちは、N_2が結合した金属錯体にプロトン源と電子源を加えることによって、ニトロゲナーゼの触媒反応を模倣してきた。例えば、西林の研究グループは以前、この方法で窒素固定を触媒できるモリブデン（Mo）錯体を報告している[8]。この反応では、Mo錯体1分子当たり最高で230分子のNH_3が合成された。ところが、ニトロゲナーゼを模倣する一連の合成法での過電圧は非常に高く、一部の例ではN_2 1モル当たり約300kcalもの過剰エネルギーが必要となる[9]。こうした観点から見ると、ハーバー・ボッシュ法の反応条件は決して過酷なものではなく、熱力学的にはむしろ理想に近いといえる。

触媒研究者にとっての課題は、最良の生物学的窒素固

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

定法と最良の工業的窒素固定法を組み合わせることである。つまり、常温常圧に近い条件で進行し、過電圧が最小で、巨額の資本を要するプラントを必要としないアンモニアの大規模合成法を見いだすことである。しかし、これは大変な難題だ。なぜなら、H_2を用いる方法と同等の熱力学的な駆動力をもたらし、常温常圧またはそれに近い条件でN-H結合を形成できるだけの反応性を持つ酸（プロトン源）と還元剤（電子源）の組み合わせが、まだ見つかっていないからである。

だが、もしもプロトン源と電子源を、別々にではなく協奏的に機能させられるとしたらどうだろう？ 西林の研究チームが採用したのはまさにこの戦略であり、これによって彼らは、根本的に新しい手法となり得る触媒的アンモニア合成法の開発に成功した。カギとなったのは、二ヨウ化サマリウム（SmI_2）と水（H_2O）の相互作用に起因する、配位によって生じる結合の活性化[10]の利用だった（図1c）。

錯体を形成していないH_2O分子中の酸素-水素（O-H）結合は、強くて開裂するのが困難だが、H_2O中のOがSmI_2に配位（孤立電子対を供与）するとO-H結合が弱まり、容易に開裂できるようになる。その結果、H_2OとSmI_2の混合物は強力なH源、つまり実質的には、これ1つで優れたプロトン源と電子源になるのだ。研究チームは今回、このH源をMo触媒と共に用いて、窒素固定を試みた。SmI_2-H_2O系ではこれまでに、配位によって生じる著しい結合の活性化が測定されており、これを用いて炭素-水素（C-H）結合が形成されている[11,12]。

この概念を触媒的アンモニア合成に拡張した西林らの今回の成果は、主に2つの理由から注目に値する。第一に、Mo触媒はH_2O中で劣化することが多いにもかかわらず、今回の反応ではMo触媒が水溶液中でアンモニア合成を促進していることだ。第二に、配位による結合の活性化を用いることで、自然発火の危険を伴うプロトン源と電子源の併用を避けつつ、常温常圧での新たな窒素固定法がもたらされたことである。この反応ではMo触媒1分子当たり実に4000分子以上のNH_3が合成された。研究チームはまた、H_2Oの代わりにエチレングリコール（$HOCH_2CH_2OH$）を用いても反応がうまく進行することを示し、この方法でのアンモニア合成に使用できるH源の幅を一気に広げている。

西林らは、今回の触媒サイクルについて次のような反応経路を提案している。まず、Mo錯体がN_2に配位し、N≡N結合を開裂してモリブデンニトリド錯体（Mo≡N結合を持つ）を形成する。次に、SmI_2とH_2Oの混合物によるプロトンと電子の供給を受けて、最終的にNH_3が生成する。こうしたモリブデンニトリド錯体によるN-H結合の形成は、熱力学的には容易ではない。というのも、我々のグループが以前指摘したように[10]、H_2OとMoの結合ではN-H結合も弱まるからだ。この作用は、過電圧の一因となる。今回の反応ではまた、SmI_2がHの移動を促進するだけでなく、Moを還元型に維持することで、この金属が水溶液中で酸化モリブデンを形成してしまうのを防いでいる。

西林らが論文内で指摘しているように、今回の方法はそのままではまだ工業的なアンモニア合成には向かない。それは、SmI_2の大量使用によって大量の廃棄物が生じることに加え、水溶液からのアンモニアの分離にエネルギーコストがかかり、大幅に減少されたとはいえ、まだ約140kcal mol^{-1}もの過電圧エネルギーが残っているからだ。それでも、今回の西林らの成果は、アンモニア合成法の研究を進めるための新たな場を創造したといえよう。今後の研究では、SmI_2に代わる化合物、すなわち、Smよりも豊富に存在する金属からなり、配位による結合の活性化の促進によりプロトンと電子を供給しやすく、N-H結合形成を可能にし、空気と水からのアンモニア合成のエネルギーコストを下げることのできる有力な化合物の探索に重点を置くことが望まれる。 ■

（翻訳：藤野正美）

A fresh approach to ammonia synthesis
Vol. 568 (464–465) | 2019.4.25
Máté J. Bezdek & Paul J. Chirik
プリンストン大学（米国ニュージャージー州）に所属

1. Ashida, Y., Arashiba, K., Nakajima, K. & Nishibayashi, Y. *Nature* **568**, 536–540 (2019).
2. Hager, T. *The Alchemy of Air* (Random House, 2009).
3. Schlögl, R. *Angew. Chem. Int. Edn* **42**, 2004–2008 (2003).
4. Smil, V. *Enriching the Earth: Fritz Haber, Carl Bosch, and the Transformation of World Food Production* (MIT Press, 2001).
5. Appl, M. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 2012* Vol. 3, 139–225 (Wiley, 2012).
6. Hoffman, B. M., Dean, D. R. & Seefeldt, L. C. *Acc. Chem. Res.* **42**, 609–619 (2009).
7. Pappas, I. & Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 13379–13389 (2016).
8. Eizawa, A. et al. *Nature Commun.* **8**, 14874 (2017).
9. Bezdek, M. J., Pappas, I. & Chirik, P. J. *Top. Organometal. Chem.* **60**, 1–21 (2017).
10. Bezdek, M. J., Guo, S. & Chirik, P. J. *Science* **354**, 730–733 (2016).
11. Chciuk, T. V. & Flowers, R. A. II *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 11526–11531 (2015).
12. Kolmar, S. S. & Mayer, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 10687–10692 (2017).

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

社説

査読者に感謝の気持ちを示したい

3年の試行期間を経て、大部分の研究者が査読者の功績を顕彰してほしいと考えていることが明らかになった。これまでに、*Nature*の査読者約3700人が、公にその貢献を認められることを選んだのだ。

査読は、研究の質と公正を確保する上で重要だが、きつい仕事であり、時間もかかり、報われない仕事と思われることが多い。

*Nature*およびNature関連誌は、査読者の貴重な貢献の顕彰をさらに充実させ、査読過程の透明性をさらに高めたいと考えている。そこで*Nature*は、2016年に査読者の顕彰を試験的に実施した。論文が査読されて受理されると、著者は、査読者の同意を得た上で、論文への貢献に対して査読者に感謝の意を表するという選択肢が与えられた。一方、同意を与えた査読者は、その氏名を論文に記載するかどうかを選択でき、著者の同意があれば、査読者の氏名が記載される。

それから3年近くが経ち、評価を行うべき時が来た。これまでのところ、*Nature*に掲載された論文の著者の91%と査読者の55%がこの試験的プログラムに参加した（なお、査読者の26%が不参加の意思を示し、19%が無回答だった）。そして、約3700人の*Nature*掲載論文の査読者が、公にその功績が認められることを選択し、*Nature*掲載論文の約80%で、1人以上の査読者の氏名が表示された。

*Nature*の分析では、生命科学系と物理科学系の研究者、男女の著者および査読者のそれぞれの間で、結果に大きな差はなかった。また、氏名の明示を望んだ査読者の割合は、キャリアの初期、中期、後期で差はなかった。

この肯定的な反応に基づき、Nature レビュー誌16誌でも査読者顕彰制度の試験的実施を2017年9月に始め、これまでに査読者の57%が氏名の明示を選択した。またNature関連誌7誌（*Nature Astronomy*、*Nature Climate Change*、*Nature Nanotechnology*、*Nature Neuroscience*、*Nature Physics*、*Nature Plants*、*Nature Protocols*）でも、2019年1月から同制度を実施している。こうした動きは、査読過程をオープンにしようとする他の動きに立脚している。この点で先駆的な役割を果たしたのがBMCシリーズ各誌で、1999年以降、医学系学術誌で査読者の氏名を公表してきた。また、*Nature Communications*は3年以上にわたり匿名の査読者レポートを掲載しており、2018年11月に査読者顕彰制度を開始している。

ただ、誌上掲載される論文に査読者の氏名を表示することについては、全員が賛成しているわけではない。*Nature*が試験的に導入した査読者顕彰制度に参加しなかった査読者と、2017年に実施した査読者を対象とした調査の結果からは、いくつかの懸念が浮き彫りになった。この制度が不正利用されるリスクが高まる恐れがあり、もしかすると「私はあなたに貸しがある」という連鎖反応を引き起こし、例えば、査読者が上の地位にある者を怒らせないように、あるいは報復を受ける可能性を回避しようと、報告書を穏やかな内容にする可能性があると主張する者もいる。これらの研究者の多くは、査読の秘密は常に完全に守られるべきだと考えている。現時点で査読者顕彰制度は普遍的に認められていないため、Nature ブランド誌では、査読者を明記するかどうかは当事者たちの選択に委ねられている。そして、この他にも功績を認められるべき人々がいる。最終的に不採択となった論文の査読者も、受理された論文の査読者と同様に重要な貢献をしているし、責任査読者を助ける多くの同僚（多くの場合は査読チームの若手メンバー）も、その貢献を認められる必要がある。

これほど多くの査読者が氏名の明示を選択したことは、査読に対する姿勢の変化を反映している。これほど多くの*Nature*の査読者の貢献を公に認め、コミュニティーの意見を聞くことができてよかったと思う。今後、より多くの弊社の出版誌で査読者の顕彰を実施したいと考えており、査読過程のさらなる改善と発展を期待したい。■

（翻訳：菊川要）

Grateful acknowledgement Vol. 568 (275) | 2019.4.18

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

2019年5月2日号 | Vol. 569 No.7754

暑さの感受性：海生動物は陸生動物よりも気候温暖化に対して脆弱であることが示された

地球温暖化の進行に伴い、研究者らは、気温上昇によってどの生態系と種が最も深刻な影響を受けるかを調べることで、保全の取り組みを導くのに役立てたいと考えている。今回M. Pinskyらは、387種の外温動物の気候変動に対する感受性を評価し、陸生種より海洋動物の方がより脆弱（ぜいじゃく）であることを見いだしている。調べた299の陸生種と88の海生種について、それぞれの動物が耐え得る最高温度と実際に経験している最高温度との差で表される温度安全域（thermal safety margin）を算出した結果、陸域では最も危険にさらされている種は中緯度域に見られたが、海洋では熱帯域に見られた。著者らは、種の生息域の高温端で起こる局地的な絶滅の頻度が、海洋では陸域の2倍になっていることから、海生種の脆弱性は高く、その影響はすでに現れていると示唆している。

Cover; 10.1038/s41586-019-1132-4

核物理学：核の魔法

陽子数あるいは中性子数が「魔法数」となる特定の原子核は、放射性崩壊に対する安定度が高まる。中性子数と陽子数が共に魔法数の二重魔法核は極めてまれであり、主に陽子数と中性子数がほぼ等しい安定な核に限定されている。谷内稜（たにうちりょう）（東京大学ほか）らは今回、中性子の極めて多い二重魔法核^{78}Ni（中性子が50個で陽子が28個）を調べて、安定な核から十分に遠ざかるときに、魔法数の概念が原子核の諸特性にどのような影響を及ぼすかを探究している。 10.1038/s41586-019-1155-x

発生生物学：腸オルガノイドにおける対称性の破れ

腸オルガノイドは、単一の幹細胞からの器官の組織化を再現した最初の例で、腸の維持、再生、機能不全を研究するための重要なプラットフォームとなっている。P. Liberaliらは今回、単一細胞での画像化法と遺伝子発現解析を組み合わせて、腸オルガノイドの再生過程の特徴を明らかにしている。単一細胞が均一な環境で増殖して球状の構造を形成する際に、1つの細胞で一過的に起こるYAP1の活性化が、腸陰窩（ちょういんか）の再構築を可能にする対称性の破れ事象を起こすためのカギであり、これによって最初のパネート細胞の分化が開始することが分かった。この研究で示された画像化プラットフォームは、組織形成における他の自己組織化事象の解析を可能にすると考えられる。 10.1038/s41586-019-1146-y

材料科学：高温で強いバルク金属ガラス

今回、高温で高い強度が維持されるとともに、熱的ガラス形成能も高い新しいバルク金属ガラス群が報告されている。このバルク金属ガラス群は、単純で迅速なコンビナトリアル手法を用い、組成ライブラリー全体にわたって電気抵抗をマッピングし、ガラス形成能と抵抗率を相関付けることによって特定された。得られた新材料群は、高いガラス転移温度、耐酸化性、機械的特性を生かして、高温や過酷な環境条件下で使用する微小な歯車などの小型部品に用いられる可能性がある。

10.1038/s41586-019-1145-z

生命の起源：前生物的代謝回路

生命は、代謝によって食物が生体分子の構成要素に変換されることで維持される。本質的に、代謝には主要代謝物の分解と組み立ての両方が関わっており、全ての代謝反応は目的に合った一連の酵素によって促進される。生命の起源における重大な疑問は、「こうした反応ネットワークが生化学の助けを借りずに出現できたのかどうか」である。今回J. Moranらは、Fe(II)の存在下において、二酸化炭素（CO_2）の還元生成物であるピルビン酸とグリオキシル酸から化学反応ネットワークが出現することを見いだしている。このネットワークは、その構成要素を分解してCO_2に戻すだけでなく、生物代謝の主要部分であるクレブス回路と大きく重なり合っていた。今回の系は、ヒドロキシルアミンと金属鉄の存在下において、グリシン、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸といったアミノ酸も生成する。まとめると今回の結果は、地球の原始大気の成分と考えられるCO_2からどのようにして前生物的代謝経路が現れた可能性があるのかを示唆している。 10.1038/s41586-019-1151-1

発生生物学：腸を復活させる

腸管上皮は絶えず再生されて恒常性を維持しており、この再生は腸陰窩の底部にある多能性のLGR5$^+$細胞に依存している。しかし損傷を受けると、この細胞周期の速い細胞は失われる。その後を引き継ぐ細胞タイプがいくつか提案されているが、それらが再生にどの程度寄与しているかは議論が続いている。J. Wranaらは今回、単一細胞RNA塩基配列解読を行い、静止状態にある独特な細胞タイプを特定し、これを復活幹細胞と名付けた。著者らは、復活幹細胞は通常は静止状態にあるが、LGR5$^+$細胞が失われるとYAPに依存的に腸内のあらゆるタイプの細胞を再生することを明らかにしている。 10.1038/s41586-019-1154-y

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

構造生物学：セロトニン輸送の仕組みの解明

セロトニンのような神経伝達物質はニューロンから放出され、シナプス間隙を横断して近傍のニューロンの受容体に結合し、そこで他の神経伝達物質の影響を調節する。セロトニン輸送体（SERT）は、このような影響を調節するように働くので、セロトニン作動性シグナル伝達の重要な要素であり、抗うつ剤や精神刺激薬の標的でもある。今回E. Gouauxらは、幻覚剤であるイボガインと結合したSERTの構造を解き、輸送サイクル中のさまざまな状態にある輸送体の構造を明らかにしている。この結果から、SERTが機能する仕組みについての重要な情報が得られた。こうした情報はドーパミンやノルアドレナリンのような他の神経伝達物質の輸送体にも関係すると考えられる。 10.1038/s41586-019-1135-1

2019年5月9日号 | Vol. 569 No.7755

皮膜の翼：*Ambopteryx*のコウモリの翼に似た皮膜によって見直される恐竜の飛行の進化

表紙は、新たに発見された恐竜*Ambopteryx longibrachium*の想像図である。今回M. Wangらは、約1億6300万年前の後期ジュラ紀にさかのぼる*Ambopteryx*の化石について報告している。*Ambopteryx*は、長い手指を持つ樹上性の小型羽毛恐竜として描かれることの多い、スカンソリオプテリクス類の恐竜である。しかし、*Ambopteryx*は他のスカンソリオプテリクス類とは異なり、羽毛と、尖筆状突起（styliform element）と呼ばれる副骨によって支持されるコウモリに似た皮膜状の翼の両方の証拠を有している。皮膜状の翼は、2015年に発見されたイー（*Yi qi*）で最初に認められ、かなりの物議を醸して以来、今回が2例目となる。*Ambopteryx*の発見は、イーが例外ではなかったことを示しており、スカンソリオプテリクス類が、羽毛に加えて一般的にコウモリのような翼も有していた可能性を提起している。

Cover; 10.1038/s41586-019-1137-z

地球水文学：人為的な河川系の改変によって劇的に減少した自由に流れる河川の数

ダムや貯水池などの人為的な改変によって河川が変化してきたことはよく知られているが、世界の河川のどの程度が人為的な改変の影響を受けていないままなのかについてはよく分かっていない。今回G. Grillらは、河川分断化の程度、流量調節、堆積物フラックス、消費水量、地域のインフラストラクチャーを総合的に評価している。こうした計量から、長さが1000 kmを超える河川のうち、自由に流れている河川はわずか3分の1であることが見いだされた。流路を全く妨げられていない河川が存在するのは、地球の最遠隔地である北極域、アマゾン川流域、コンゴ川流域だけである。

10.1038/s41586-019-1111-9

DAY'S EDGE PRODUCTIONS / WWF-US

ブラジルのアラグアイア川の分岐点。左に伸びているのがその支流であるココ川。

神経科学：熱産生脂肪組織の神経支配機構

熱産生脂肪組織の交感神経による支配は、白色脂肪組織に対するものよりも高次であり、それはβアドレナリン作動性シグナル伝達が、ベージュ脂肪細胞や褐色脂肪細胞による熱産生を誘発するためである。しかし、熱産生脂肪へのこのより高次の交感神経入力を駆動する分子機構については解明されていない。X. Zengらは今回、マウスで機能獲得・喪失研究を行い、これまでに知られていなかった、哺乳類特異的な小胞体膜タンパク質であるカルシンテニン3βが、S100b（シグナルペプチドを持たない珍しい細胞外タンパク質）の発現と非カノニカルな分泌を亢進することで、褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞の両方の交感神経支配を促進することを明らかにしている。分泌されたS100bは、神経栄養因子として働いて、交感神経の軸索伸長を誘発する。 10.1038/s41586-019-1156-9

肥満：農村部と都市部での肥満の比較

ボディーマス指数（BMI）は多くの国で、都市に住む人口の割合の変化とともに上昇してきた。こうした状況によって、都市の生活様式が肥満の世界的な増加の主要な駆動要因であるという見方が生じた。M. Ezzatiらは今回、世界各地の1億人を超す成人のBMIに関して、居住地を農村部と都市部とに分けた1985～2017年のデータでその傾向を分析している。その結果、支配的なパラダイムとは対照的に、BMI平均値の世界的な上昇の大部分は、特に一部の低所得地域および中所得地

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

域では、農村地域集団のBMI上昇に起因しており、農村部のBMI上昇速度は都市部の住民のものと同等またはそれ以上であることが分かった。著者らは、貧しい国々の農村部では、低栄養という不利な状況を、より一般的な栄養不良というまた別の不利な状況で置き換えてしまわないよう、栄養およびインフラストラクチャーの不均衡に対してさらに注意を払うことが必要だと述べている。 10.1038/s41586-019-1171-x

分子生物学：液–液相分離の制御因子

最近の研究では、相互作用するタンパク質や反応物を細胞内で区分けしたり濃縮したりする機構として、液–液相分離が果たす役割が注目されている。C. Deanらは今回、シロイヌナズナ（*Arabidopsis*）では、FLL2タンパク質が、mRNAプロセシング因子FCAの相分離の挙動を正に調節していることを明らかにしている。このようなFCAの液滴は、FCAによる春化因子PLCに対する3′ポリアデニル化活性を増強する環境を作り出している。 10.1038/s41586-019-1165-8

がん：乳がんにおいて細胞極性とがん代謝を結び付ける

LLGL2は細胞極性の確立に関与している。齊藤康弘（さいとうやすひろ）（慶應義塾大学先端生命科学研究所ほか）らは今回、LLGL2ががん代謝でも役割を担っていることを明らかにしている。LLGL2は一部の乳がんで過剰発現しており、そのようながんで、ロイシン輸送体SLC7A5および膜融合の調節因子YKT6と三量体複合体を形成して、ロイシンの取り込みを増加させることにより、腫瘍の増殖および栄養ストレスへの抵抗性を促進している。この機構は乳がん細胞にタモキシフェンに対する抵抗性を付与する。従って、LLGL2の発現を低下させることで乳がん細胞はタモキシフェンに感受性になる。 10.1038/s41586-019-1126-2

構造生物学：分子レベルでの不眠症治療薬の設計

メラトニンは松果体でセロトニンから作られるホルモンで、睡眠–覚醒サイクルの制御を助けている。今回V. Cherezovらは、メラトニンの標的であるMT_1受容体とMT_2受容体について、メラトニン類似体や不眠症治療薬と複合体を形成した状態の構造をX線自由電子レーザー結晶構造解析により明らかにしている。これらの構造から、セロトニン受容体との相当な違いが判明し、MT_1受容体およびMT_2受容体へのリガンドの進入は共に、脂質二重層につながる狭い通路を介して起こることが分かった。また、MT_2受容体には細胞外部に向いた開口部があることも分かった。これらの構造は、睡眠障害の治療薬だけでなく、がんや2型糖尿病の治療薬を設計する際の基盤となるだろう。 10.1038/s41586-019-1141-3; 10.1038/s41586-019-1144-0

2019年5月16日号 | Vol. 569 No.7756

森林と微生物：世界の森を形作る微生物共生のスナップショット

根圏微生物は、森林生態系の機能の仕方に強い影響を及ぼす。森林の高木がどの程度容易に栄養素を利用し、炭素を隔離し、気候変動の影響に耐えるのかは、どの共生微生物が優先的かによって決まる。今回B. Steidingerらは、計2万8000種を超す高木を含む110万以上の森林調査プロットのデータベースから得られた、世界の森林の共生状態に関する全球地図を提示している。著者らは、支配的な共生のタイプが急激に移行し、こうした移行は気候に制御される分解速度によって主に駆動されることを見いだした。

Cover; 10.1038/s41586-019-1128-0

糖尿病：インスリン産生細胞への道筋を解明

多能性幹細胞を膵臓（すいぞう）運命へと分化させることには成功しているが、収率が非常に低いため、移植に適した量の膵島細胞を得るには、プロトコルの改善が必要である。その方法をよりよく理解するために、D. Meltonらは今回、10万個を超えるヒト細胞を用いて、β細胞への分化経路を単一細胞レベルで解析した。著者らはまた、再集合手法と組み合わせることによって外分泌細胞の除去を可能にするマーカーを見いだした。これにより、β細胞をもっと効率よく産生する道が開かれる。

10.1038/s41586-019-1168-5

腫瘍免疫学：免疫療法の副作用を防止する

免疫チェックポイント阻害は、がん治療における有望な戦略だが、大腸炎や自己免疫応答といった重大な副作用をもたらすことがある。I. Meleroらは今回、大腸炎の症状を軽減することが知られているTNFアンタゴニストの予防的投与が、免疫チェックポイント阻害の併用療法を行った後の有害事象の軽減を助けるかどうかをマウスモデルを使って調べた。予防的投与によって免疫に関連した有害事象が軽減されることが明らかになり、また免疫療法の抗腫瘍効果が増強された。この結果は、疲弊したエフェクターT細胞の回復と関連しているかもしれない。 10.1038/s41586-019-1162-y

分子工学：金の針でとじられた奇抜なタンパク質ケージ

金属リガンドの配位（コーディネーション）は、タンパク質多量体の人工設計で天然のタンパク質界面の複雑性を回避する

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

方法として提案されている。今回、J. Heddleらは、タンパク質サブユニットにスルフヒドリル基を導入し、金(I)-トリフェニルホスフィン化合物を使ってタンパク質サブユニットの超分子集合を進行させ、通常の多面体では数学的に不可能と見なされている対称性のタンパク質ケージを作り出した。このケージは金属付加により誘導可能で、他の点では極めて安定だが、細胞内部のような還元的環境では溶解する。そのため、将来は薬剤輸送装置として応用されることが考えられる。

10.1038/s41586-019-1185-4

2019年5月23日号 | Vol. 569 No.7757

ヨーロッパの科学：分裂した大陸における研究の将来

欧州連合（EU）は、重要な政治的な節目に直面している。人民主義的な反EU感情がいくつかの国で台頭しており、EUは最も強力な加盟国の1つである英国の離脱に備えている。経済予測はおおむね前向きで、ヨーロッパ全体としては景気が上昇傾向にあると示唆されているが、世界的な財政危機以後、いくつかの国の研究費は回復していない。しかし研究者らは、これらの緊張によって、オープンで協力的な国際レベルの科学に関するヨーロッパの評判が落ちないことを望んでおり、今後の10年を予測して計画を立てている。今週号の特集では、次期の研究資金助成プログラムである「ホライズン・ヨーロッパ」から、EUが世界の舞台で今の地位を維持するつもりなら優先をしなければならない問題まで、ヨーロッパの科学研究の未来がどうなるかを検討している。表紙は、学術文献に関するDimensionsデータベースに基づいて2018年の論文発表をマッピングしたヨーロッパの各都市の地図である。 Cover; 10.1038/d41586-019-01540-9

化学生物学：光でタンパク質を制御する

光を使ってタンパク質を活性化するCAGE-Proxという手法を、P. Chenらが開発した。今回の報告では、ケージに閉じ込めたチロシン残基であるONBYが使われていて、このケージは光によって外すことができる。著者らはコンピューター支援設計によってONBYが取り込まれる部位を最適化し、タンパク質の機能に与える影響を最小に抑えている。この方法はさまざまなタンパク質ファミリーに広く応用可能で、細胞のシグナル伝達や免疫応答を微調整できる。光を治療に直接的に使うにはそれなりの制約があるが、CAGE-Prox法には、タンパク質を、光で活性化されるプロドラッグとして使える可能性もある。 10.1038/s41586-019-1188-1

発生生物学：細胞競合が皮膚形成を可能にする

適応度の低い「敗者」細胞の除去は、ショウジョウバエ（*Drosophila*）において組織の発生を維持する選択機構である。今回E. Fuchsらは、哺乳類の表皮では2種類の異なる細胞競合機構が連続して働いて、表皮の重層構造の形成を可能にすることを明らかにしている。胚（はい）発生において上皮が単層の細胞層として構造化される際、「勝者」の前駆細胞は貪食によって敗者細胞を除去するが、皮膚バリアが形成されると、敗者細胞は分化によって上方へ排除されて除去される。

10.1038/s41586-019-1199-y

合成生物学：コドンを3つ減らして61通りに

タンパク質をコードするゲノム領域は、その塩基配列がRNAポリメラーゼによってメッセンジャーRNAに転写され、次にタンパク質に翻訳される。このようなリーディングフレームは開始コドンの位置で規定される。しかし、各アミノ酸に対応するコドン（3塩基暗号）は複数あり、また翻訳を終結させる終止コドンも3通りある。この冗長性は生物の翻訳に広く見られる固有の性質である。J. Chinらは今回、大腸菌（*Escherichia coli*）の全ゲノムを再コード化して、2通りのセンスコドンと1通りの終止コドンを除去した。この研究は、技術的には、これまでの再コード化の試みを超えるもので、実質的には、同義コドンの完全な圧縮が可能であることを立証している。将来的には、このような置換されたコドンを用いて非天然型アミノ酸をコードできるようになるかもしれない。

10.1038/s41586-019-1192-5

物性物理学：室温超伝導へ向けて

低温で電気抵抗がなくなる物質は1世紀以上前に発見されたが、液体窒素の沸点以上でそのような超伝導挙動が観測され、多くの応用が容易になって初めて、室温超伝導体を実現できる可能性があると思われるようになった。最近では、高温超伝導体の探求は、水素系化合物に超高圧をかけることに向けられている。今回M. Eremetsらは、高圧下の水素化ランタンが、これまでの最高記録である硫化水素の203 Kより約50 K高い250 K、つまり−23℃で超伝導を示すことを明らかにしている。他の水素化物がさらに高い温度で超伝導を示すことが予測されており、水素化物系に関する知見は大気圧での高温超伝導体を探索する指針として役立つ可能性がある。

10.1038/s41586-019-1201-8

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

物理化学：氷をゆっくり圧縮する

以前、通常の水氷から高密度非晶質氷（HDA）への低温での圧力誘起変換が、熱力学的な融解として合理的に説明され、それを機に、水の多くの異常性を説明するために深過冷却領域における２種類の液体水の存在を前提とした、議論の多い水モデルが提唱された。今回C. Tulkらは、氷の圧縮を十分ゆっくり行うと、一連の結晶氷相が順次形成されることを示している。今回の観察結果は、機械的不安定性や、再結晶化を妨げる遅い速度論的動態に起因してHDAが形成されるという見解を裏付けており、非晶質氷と過冷却液体水を関連付ける理論に疑問を投げ掛けている。 10.1038/s41586-019-1204-5

細胞生物学：血管内皮を通り抜ける低密度リポタンパク質の輸送

２つの関連するリポタンパク質、すなわち低密度リポタンパク質（LDLあるいは「悪玉」コレステロール）と高密度リポタンパク質（HDLあるいは「善玉」コレステロール）の作用のバランスが乱れてLDLの比が高くなると、大動脈内皮の直下の間隙にLDLが蓄積するようになり、アテローム性動脈硬化が始まる。アテローム性動脈硬化症はヒトの最も一般的な高リスク疾患の１つであるが、LDLが血液から内皮下の間隙に移動する仕組みはまだよく分かっていない。循環血中のLDLの約半分は、LDL受容体への結合を介して内皮を通過して輸送されるが、残り半分の輸送機構はいまだ解明されていない。これまでの研究から、内皮細胞上でSR-B1受容体がHDLやLDLに結合できることが示されているが、P. Shaulらは今回、SR-B1受容体がLDLの経内皮輸送で重要な役割を担っていることを報告している。この過程には２つの細胞内タンパク質DOCK4とRac1の助けが必要である。内皮細胞でSR-B1を欠損するマウスでは、アテローム性動脈硬化になりやすい２つの遺伝的背景があっても、アテローム性動脈硬化の発症が防止されたことから、SR-B1を介したLDLの動脈壁内への内皮を通る送達を阻害する介入が、アテローム性動脈硬化症に対する新しい治療戦略になり得ると示唆される。

10.1038/s41586-019-1140-4

がんの代謝：がんで見られるNAD代謝の２つの様式

P. Mischelらは今回、がんでは、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）の獲得様式が起源の組織に依存して決まることを報告している。NADのde novo合成での律速酵素であるNAPRTが正常な組織タイプで高発現している場合、その組織から生じたがんでは多くの場合NAPRTの増幅が見られ、がんの生存はNAPRTに依存する。そのため、NAPRTが失われると腫瘍が退縮する。一方、NAPRTの発現が高くない正常組織から生じた腫瘍はNAMPTというNAD合成経路の別の律速酵素の発現に依存しており、再利用経路を介してNADを調達する。これには、NAMPTの発現を調節するこれまで知られていなかったエンハンサーが関与している。このような腫瘍は、NMRK1を酵素として使って迂回（うかい）することでNAMPT要求性を回避できる。これがNAMPT阻害剤が臨床で効果が上がらないことの理由かもしれない。事実、腫瘍退縮は両方の酵素を阻害した場合にだけ起こる。

10.1038/s41586-019-1150-2

2019年5月30日号 | Vol. 569 No.7758

体内の事情：統合ヒトマイクロバイオームプロジェクトから得られた結果

統合ヒトマイクロバイオームプロジェクト（iHMPあるいはHMP2）は、ヒトと、ヒトの体に棲むさまざまな微生物の間の相互作用の調査を目的とした米国立衛生研究所による10年にわたるイニシアチブを締めくくる研究である。今週号では、iHMP研究ネットワークコンソーシアムのいくつかのチームが、iHMPによって得られた結果とその分析について報告している。１編の論文でC. Huttenhowerらは、炎症性腸疾患で生じる宿主と微生物の相互作用の動的な変化を調べている。もう１編の論文ではM. Snyderらが、前糖尿病（２型糖尿病につながる可能性のある状態）の患者における宿主と微生物のダイナミクスについて報告している。またPerspectiveでは、iHMPの概略が述べられているとともに、その一連の結果からどのようにして疾患の発症と進行に関する手掛かりが得られ、それらがどのようにして診断と治療を改善する道を開き得るかが浮き彫りにされている。表紙は、ヒトと微生物の相互作用の多様性を想像して描かれたイラストである。 Cover; nature.com/collections/fiabfcjbfj

がん：神経前駆細胞による腫瘍への浸潤

C. Magnonらは今回、脳室下帯に由来する中枢神経系神経前駆細胞［ダブルコルチン（DCX）の発現を特徴とする］が、前立腺がんや転移性がんに浸潤することを見いだしている。これらの前駆細胞はそこで神経発生を開始してアドレナリン作動性ニューロンに分化し、腫瘍発生を促進する。マウスにおいて、DCX陽性細胞を前立腺がんから除去すると腫瘍の増殖が抑えられる一方、DCX陽性細胞を移植すると腫瘍発生が促

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

進された。ヒトの前立腺がんでは、DCX陽性神経前駆細胞の密度は、腫瘍のアグレッシブさや浸潤、再発と関連を示す。これらの知見は、成体の神経発生に関する議論にも意味を持つ。

10.1038/s41586-019-1219-y

エレクトロニクス：ロボットにヒトに似た触覚を

ヒトは、手を使って物体を触り、その重さを推定してつかむと同時に、物体の特性を推測して適度な力を加えることができる。しかし、ロボットでは、そうした感覚フィードバックを実現することが困難である。近年、新たな機械学習ツールの寄与もあって、コンピュータービジョンに基づく把持戦略が進歩したが、触覚情報に頼るヒトと同等のプラットフォームは後れを取っている。今回S. Sundaramらは、個々の物体を識別し、重さを推定し、物体を操作しながら触覚フィードバックを用いることを学習してヒトのような把持を実現できる、センサーネットワーク付き手袋を実証している。こうした触覚手袋は、ロボットの把持ツールの開発だけでなく、人工装具やヒト–ロボット相互作用の設計にも役立つ可能性がある。

10.1038/s41586-019-1234-z

SU PHRRNI BA LAN / EYEEM / GETTY IMAGES

細胞生物学：小胞体関連分解のミトコンドリア版

ミトコンドリア外膜では、TOM複合体が、細胞質で合成された約1000種のミトコンドリアタンパク質を運び込む搬入口として働いている。ミトコンドリアタンパク質の運び込みがうまく機能しないと、タンパク質毒性ストレスが引き起こされる可能性があり、細胞の品質管理機構がこれを防いでいるらしい。小胞体での品質管理は小胞体関連分解（ERAD）経路によって行われているが、これと似た装置がミトコンドリアへのタンパク質運び込みの円滑な進行を確保するために同様の働きをしていることを、T. Beckerらが今回報告している。すなわち、非ストレス条件下の酵母では、ERAD経路のUbx2タンパク質がミトコンドリアにも存在していて、TOM複合体に結合できることが明らかになった。Ubx2は、ERAD経路で一緒に働いているタンパク質のいくつかをミトコンドリアに引き寄せ、TOM複合体を継続的に監視して、搬入中に移動が停止した前駆体タンパク質の除去を促進する。著者らはこの経路を、mitoTAD（mitochondrial protein translocation-associated degradation；ミトコンドリアタンパク質の移動に関連する分解）と命名している。

10.1038/s41586-019-1227-y

がん：がん関連繊維芽細胞の代謝調節因子

腫瘍では、がん細胞はがん関連繊維芽細胞（CAF）などの腫瘍微小環境と相互作用する。E. Lengyelらは今回、CAFにおいて保存されたタンパク質発現シグネチャーを発見した。このようなタンパク質には、ニコチンアミド*N*-メチルトランスフェラーゼ（NNMT）が含まれている。間質のNNMTは、ヒストンメチル化や転写の調節を介して、CAFが卵巣（らんそう）がんの増大や転移を促進する作用を支えている。

10.1038/s41586-019-1173-8

発生生物学：LADの集合

核ラミナと結合しているゲノム領域は遺伝子が少ない傾向があり、転写は低レベルで、ヘテロクロマチンのヒストン修飾が主な特徴である。M. Torres-PadillaとJ. Kindらは今回、マウスの初期発生過程で核ラミナとゲノムの間の相互作用が確立される仕組みを調べた。ラミナ関連ドメイン（LAD）は受精後にde novoに速やかに確立され、これはトポロジカル関連ドメイン（TAD）の集合に先立って起こることが分かった。ヒストンデメチラーゼKDM5Bを発現させる実験から、LAD形成はユークロマチンのH3K4メチル化の存在に依存することが示された。

10.1038/s41586-019-1233-0

分子生物学：ゲノムの組織化

ゲノムは核内では異なる区画に分配されていて、不活性なヘテロクロマチンは核の内膜に係留されて核辺縁部に位置することが普通である。今回S. Gasserらは、線虫の一種である*Caenorhabditis elegans*の幼虫の分化した細胞でヘテロクロマチンの隔離に関わっている因子を探すため、RNA干渉によるスクリーニングを行った。意外なことに、これにはユークロマチンの構成要素が関係していることが分かった。核辺縁部でのヘテロクロマチンの空間編成は、活性なヒストン標識とリーダータンパク質MRG-1に依存しているのに加えて、ヒストンアセチルトランスフェラーゼCBP-1のユークロマチンでの保持にも依存している。

10.1038/s41586-019-1243-y

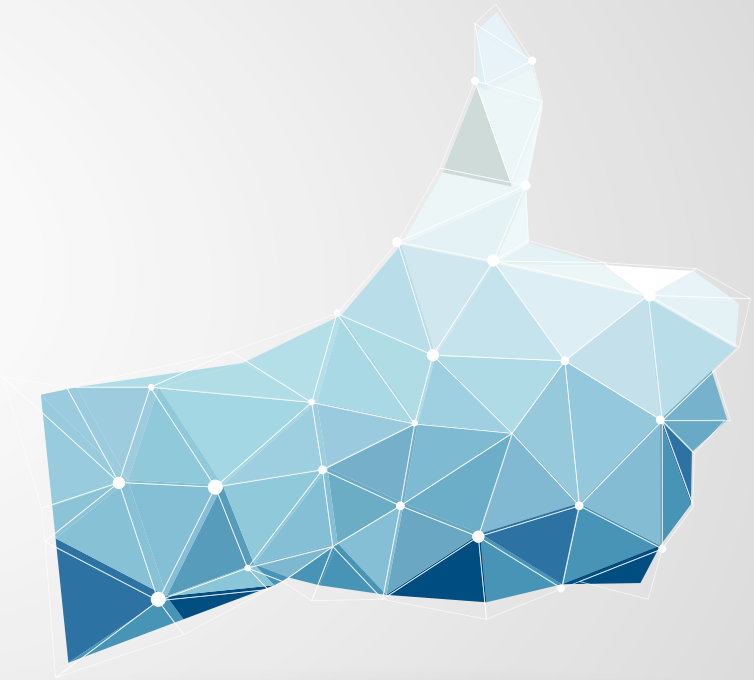
© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

@NatureJapan

go.nature.com/jp-register



Nature、*Nature* ダイジェスト、Nature 関連誌の最新情報をフォローしよう！

@NatureDigest

nature.asia/ndigest

EDITOR'S NOTE

20年前、ヒトに寄生するマレー糸状虫のcDNAクローニングに取り組んでいた私は、幸運にも、1つのプローブで2種類の完全長cDNAを釣り上げました。この2つは塩基配列がそっくりでしたが、片方はずいぶん上流に終止コドン（ナンセンス変異）があり、偽遺伝子だろうと考察しました。当時、偽遺伝子の産物は多くの場合、タンパク質としての機能を失っていると考えられていました。一方で、偽遺伝子に由来するRNAが、相同性のある機能遺伝子に対して何らかの作用を及ぼすことも報告され始めていました。時は流れ2019年。ナンセンス変異を生じた遺伝子の転写産物が、この遺伝子の祖先遺伝子と関連のある遺伝子の発現を引き起こすことが、2つのグループから別々に報告されました。「ナンセンス変異誘導性転写補償（NITC）」と名付けられたこの現象が、遺伝子に一般的に備わった機構かどうかは今後の研究が待たれますが、遺伝子をノックアウトしたのに形質に変化が見られない！という時に、重要な意味を持つ可能性があります。詳しくは、今号の「ノックアウトよりもノックダウンの方が影響が出る訳」（32ページ）をご覧ください。 MU

「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。
宛先：naturedigest@natureasia.com
（「Nature ダイジェスト」ご意見係）
掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。今後の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

広告のお問い合わせ
T 03-4533-8094（広告部）
E advertising@natureasia.com

編集発行人：Antoine Bocquet
編集：宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか、泉奈都子、山西三穂子
デザイン／制作：中村創　広告：高井優子　マーケティング：池田恵子

SPRINGER NATURE

シュプリンガー・ネイチャー
〒105-6005　東京都港区虎ノ門 4-3-1　城山トラストタワー 5F
T 03-4533-8050（代表）
www.natureasia.com

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.
掲載記事の無断転載を禁じます。

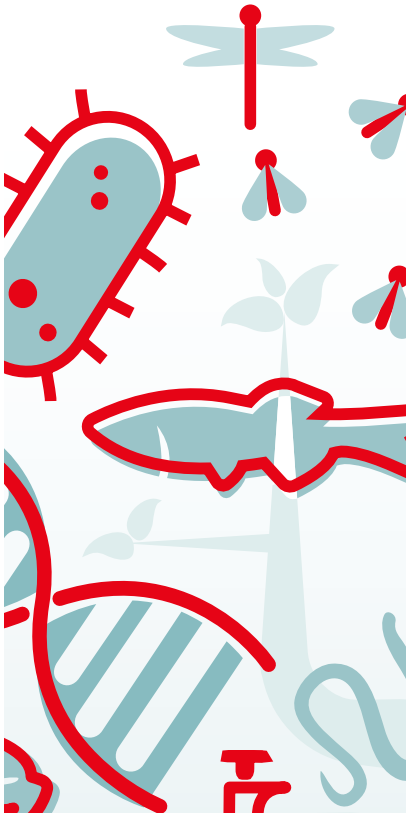
*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、編集部でより分かりやすいように編集しております。

OPEN FOR SUBMISSIONS 投稿募集中

COMMUNICATIONS **CHEMISTRY**

COMMUNICATIONS **BIOLOGY**

COMMUNICATIONS **PHYSICS**



go.nature.com/**commschemjp**

go.nature.com/**commsbiojp**

go.nature.com/**commsphysjp**

化学、生物学、物理学の全ての領域の高品質な一次研究論文、総説、論評を出版する3つの新しいオープンアクセスジャーナルが誕生します。

全ての投稿論文は、社内の専門エディターが担当し、社外の専門編集委員のサポートを経て、審査、出版されます。

投稿することで得られるメリット

- ネイチャー・リサーチの高い編集基準
- 簡便な投稿プロセス
- 行き届いた査読
- 迅速な掲載可否判断
- 出版コンテンツの高い露出度
- CC-BY を標準としたオープンアクセス出版

@commschem @commsbio @commsphys

natureresearch

ネイチャー・ダイジェスト 7月号

令和元年7月1日発行 第16巻 第7号
編集発行人：Antoine Bocquet

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都港区虎ノ門4-3-1 城山トラストタワー5F

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778